

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

Mestrado em Saúde Comunitária

**Abordagem Farmacoepidemiológica da
Terapêutica no Idoso**

Um ensaio em meio hospitalar

Maria Helena Beirão Catarino

2006

A tese foi orientada pela Prof. Doutora Ana Paula Martins Professora
Auxiliar Convidada da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.

Dedico este trabalho à memória da minha
Avó que tanto me ensinou no passado
e ao meu filho porque ele será o futuro

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Doutor José Luis Castanheira pela forma generosa com que me incentivou para a realização deste trabalho, bem como as orientações que me deu, essenciais para atingir o objectivo a que me propus

À Prof. Doutora Ana Paula Martins, orientadora deste trabalho, quero agradecer o apoio e a disponibilidade sempre presentes, para além do empenhamento que, associado à sua experiência e bom senso, me transmitiram a força e tranquilidade necessárias para realizar esta Tese.

Ao Dr. Fernando Gonçalves agradeço o ter confiado em mim e no meu trabalho, cedendo os processos dos doentes e esclarecendo todas as dúvidas que surgiram.

Na pessoa do Dr. José Mendes de Almeida, Director Clínico da instituição (Hospital Cuf Descobertas), agradeço aos órgãos Dirigentes a utilização do material clínico e do incentivo que me deram.

À minha equipa na pessoa da Dra. Maria Teresa Aires Pereira a amizade e simpatia com que seguiram a elaboração desta Tese.

À minha Família e Amigos, sem eles não seria possível levar a bom termo esta tarefa, que por vezes me pareceu difícil de realizar. O seu incondicional e constante apoio ajudou-me a superar alguns momentos, aplanando dificuldades, dando-me estímulo para continuar.

A todos que de alguma forma contribuíram para a apresentação deste trabalho, a minha gratidão.

ÍNDICE GERAL

Agradecimentos	iii
Índice Geral	iv
Índice de figuras, quadros e tabelas	vi
Abreviaturas	viii
Resumo	ix
Summary	xi
Palavras chave – Key words	xiii

CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO

1

I.1. Envelhecimento: elementos demográficos e individuais	2
I.1.1. Conceitos	2
I.1.2. Tendência da proporção entre jovens e idosos	4
I.1.3. Longevidade e aumento da esperança de vida	7
I.2. Aspectos farmacoterapêuticos no idoso	12
I.2.1. Farmacocinética	14
I.2.2. Farmacodinamia	18
I.2.3. Polimedicação	19
I.2.4. Reacções Adversas a Medicamentos e interacções medicamentosas	21
I.2.4.1. Conceitos	21
I.2.4.2. Risco de ocorrência de RAMs e interacções medicamentosas: aspectos epidemiológicos	25
I.2.4.3. Mecanismos e sintomas	26

I.2.5. Medicação potencialmente desaconselhada no idoso segundo critérios pré-estabelecidos	28
I.2.6. A gestão da medicação do idoso em meio hospitalar: contributos do farmacêutico	31

CAPÍTULO II – INVESTIGAÇÃO37

II.1. Objectivos	38
------------------------	----

II.2. Participantes e Métodos	39
-------------------------------------	----

II.2.1. Modelo de estudo	39
--------------------------------	----

II.2.2. População alvo	39
------------------------------	----

II.2.3. Cálculo da amostra	39
----------------------------------	----

II.2.4. Critérios de inclusão dos doentes no estudo	40
---	----

II.2.5. Critérios de exclusão	40
-------------------------------------	----

II.2.6. Fontes de informação, recolha e análise de dados	40
--	----

II.2.7. Plano de operacionalização das variáveis	41
--	----

II.2.8. Análise estatística	42
-----------------------------------	----

II.2.9. Condições para a realização do estudo	43
---	----

II.3. Resultados	44
------------------------	----

II.3.1. Caracterização dos doentes em estudo	44
--	----

II.3.2. Prevalência da polimedicação	46
--	----

II.3.3. Medicação inadequada no idoso	48
---	----

II.3.4. Fármacos desaconselhados e função do diagnóstico e independentemente da diagnóstico	49
---	----

II. 4. Discussão	51
------------------------	----

II.5. Conclusões	56
------------------------	----

Referências Bibliográficas	57
----------------------------------	----

Anexos	69
--------------	----

INDICE DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO

Fig. 1 – Evolução da proporção de jovens e idosos, Mundo, 1960-2050	4
Fig. 2 – Evolução da Proporção da população jovem e idosa, Portugal 1960-2000	5
Fig. 3 – Pirâmide etária, Portugal, 1960-2000	6
Fig. 4 – Índice de Longevidade segundo o sexo, Portugal, 1960 e 2001	8
Quadro 1 – Esperança de vida da população residentes, por grupo etário e sexo	10
Fig. 5 – Acidentes de Medicação	23
Fig. 6 – Relação das Intervenções DUR com as Prescrições e Dispensa de Medicamentos	34

CAPITULO II – INVESTIGAÇÃO

Quadro 2 – Plano de operacionalização das variáveis	41
Tabela 1- Distribuição do número de Patologias crónicas nos doentes em estudo	44
Tabela 2 - Distribuição das Patologias Crónicas na amostra em estudo (n=100)	45
Tabela 3 - Prevalência da Polimedicação	46
Tabela 4 – Polimedicação por Grupo Etário	46

Tabela 5 – Polimedicação por Género	47
Tabela 6 – Prevalência de medicação inadequada nos doentes em estudo (n=100)	48
Tabela 7 - Utilização de Amiodarona	49
Tabela 8 - Utilização de Hidroxizina	49
Tabela 9- Utilização de Ticlopidina	50
Tabela 10 - Utilização de Ceterolac	50

ABREVIATURAS

RAMs - Reações Adversas a Medicamentos

AINEs - Anti-inflamatórios não esteroides

ACE - Angiotensin-converting-enzyme

ASHP - Health System Pharmacists

OMS - Organização Mundial de Saúde

EAM - Episódio Adverso a um Medicamento

FDA - Food and Drug administration

EM - Erros de Medicação

ASHP - American Society of Health Pharmacists

ASCP - American Society of Consultant Pharmacists

DUR - Drug Utilization Review

SPSS – Statistical Packagde for Social Sciences

IC - Intervalos de confiança

Dp - Desvio padrão

Introdução:

O envelhecimento demográfico e o aumento da esperança de vida, criam condições para uma maior incidência de doenças degenerativas.

Vários aspectos críticos envolvem a medicação no idoso, tais como: polimedicação frequente, com risco acrescido de ocorrência de reacções adversas, relacionadas com interacções medicamentosas e eventual medicação desaconselhada, em que o risco pode ser superior ao benefício. Estes aspectos são particularmente críticos no idoso hospitalizado.

Objectivo:

Este estudo teve como objectivo estimar a prevalência da polimedicação em idosos hospitalizados e analisar a medicação considerada inadequada nesta população.

Participantes e metodologia:

Seguiu-se um modelo retrospectivo descritivo transversal, reportando-se os dados a um período de um ano e meio, incidindo sobre o último internamento. A natureza da medicação, foi analisada de acordo com o Formulário Terapêutico Nacional, Resumo das Características do Medicamento e com critérios de Beers-2002. Englobou 100 idosos (>65 anos) utentes do Hospital Cuf Descobertas, em regime de internamento.

Os dados pessoais e clínicos e respectivo mapa farmacoterapêutico, foram introduzidos em base de dados construída para este estudo, em Access 2003 SP2. Procedeu-se à análise estatística (SPSS 13,0), descritiva, com cálculo de medidas de tendência central; análise univariada para todas as variáveis relevantes e análise bi-variada para quantificar a prevalência da polimedicação por sexo e grupo etário

Resultados:

Dos doentes estudados (65-98 anos), maioritariamente femininos, 7 apresentavam 4 patologias em simultâneo, 13:3 patologias, 27:2 patologias e 30:1 patologia. Em 23 não se verificou qualquer patologia crónica.

A hipertensão (n=49:27,5%) e a patologia cardiovascular (n=41:23%) foram as mais frequentemente encontradas na amostra em estudo sendo as de menor frequência a patologia reumática (n=1:0,56%), a osteoporose e os problemas psíquicos (n=2:1,12%) A prevalência de polimedicação foi de 84% e nº de medicamentos prescrito em simultâneo variou entre 2 e 23. Não se observou associação entre a polimedicação, a idade: e o sexo.

Em apenas um caso foi identificado um medicamento desaconselhado em função do diagnóstico (metoclopramida: Parkinson), e independentemente do diagnóstico a amiodarona foi o mais frequente (25%), hidroxizina (22%), ticlopidina (2%) e cetorolac (1%)

Conclusões: A polimedicação é um fenómeno muito frequente nos idosos hospitalizados; o número de medicamentos envolvidos pode ser elevado e a prevalência de medicamentos que requerem uma ponderação sobre o risco/benefício no idoso, indicia a vantagem da revisão da terapêutica, impondo-se a implementação de estratégias informativas sobre os mesmos.

SUMMARY

Background:

The demographic aging and expansion of life expectancy create conditions for increased occurrence of degenerative illnesses.

Several critical aspects involve the medication of the elderly, such as: frequent polypharmacy with increased occurrence of adverse drug reactions, related to medication interactions and inappropriate prescribing, in which the benefits can be inferior to the risks. These aspects are particularly critical in the hospitalized elderly.

Aim:

This study aimed to estimate the prevalence of polypharmacy in hospitalized elderly and to analyze the medication considered inappropriate in this population.

Participants and Methodology:

A cross sectional model was followed, in which the data used relate to a period of a year and a half, focussing on the last hospitalization. The nature of the medication was analysed according to National Therapeutic Formulary, Drug Characteristics Summary and according to *Beers-2002*. It considered 100 elderly (>65 years) hospitalized at *Hospital Cuf Descobertas*.

The personal and clinical data and the corresponding pharmacotherapeutic registration were introduced in a database created for this study in Access 2003 SP2. Descriptive statistics was calculated through SPSS 13.0.

Exploratory analysis consisted in measures of average and spread for all variables considered relevant and univariate and bivariate analysis to quantify the prevalence of polypharmacy by sex and age and to relate polypharmacy with inappropriate medication.

Results:

Of the patients studied (65-98 years), the majority were women, 7 presented 4 pathologies, 13:3 pathologies, 27:2 pathologies and 30:1 pathology. In 23 patients there was any chronic pathology.

Hypertension (n=49:27,5%) and cardiovascular disease (n=41:23%) were the most frequent disease in our study, and the minimal values were observed in rheumatism (n=1:0,56%), osteoporosis and psychic disorders (n=2:1,12%)

The prevalence of polipharmacy was of 84% and the amount of medication simultaneously prescribed varied between 2 and 23. No association was observed between polipharmacy and age or gender.

In only one case inappropriate medication was identified concerning diagnosis (metoclopramid: Parkinson), and independent of diagnosis the amiodaron was the most frequent (25%), hydroxyzin (22%), ticlopidin (2%). and ketorolac (1%).

Conclusions: Polipharmacy is very prevalent among elderly people admitted to the hospital; the number of inappropriate medication can also be very high and this evidence should be collected in order to accomplish good drug use reviews and informative strategies in the hospital setting.

Palavras Chave: Medicação inapropriada, polimedicação no idoso, terapêutica no idoso, farmacoepidemiologia, hospital.

Key Words: Inappropriate medication, polymedication in elderly patients, therapeutics in elderly population, phamacoepidemiology, hospital.

CAPITULO I - INTRODUÇÃO

CAPITULO I - INTRODUÇÃO

I.1. ENVELHECIMENTO: ELEMENTOS DEMOGRÁFICOS E INDIVIDUAIS

I.1.1. CONCEITOS

A apreciação global do estado de Saúde das populações e da sua evolução, apoia-se basicamente em dois parâmetros demográficos, designadamente, a *mortalidade infantil* e o aumento da **esperança de vida**.

Por circunstâncias várias, nas últimas décadas tem-se assistido a uma inversão relativamente ao panorama demográfico, passando de uma situação dominada pela mortalidade infantil, a outra caracterizada por uma notável **longevidade** (Mormiche, P., 1997).

Estes dois aspectos são importantes premissas para avaliar um conceito mais abrangente, designado por **envelhecimento**.

O homem sempre se preocupou com o envelhecimento, o qual pode ser encarado sob perspectivas diferentes.

Alguns consideram-no um período de crescente vulnerabilidade, com diminuição das capacidades e maior tendência para a doença. Outros veneram a velhice como ponto mais alto da sabedoria, bom senso e serenidade. Entre estes dois pólos de opiniões há lugar para uma vida saudável do ponto de vista físico e mental, promovendo e mantendo essa saúde independentemente da idade avançada.

A alusão a este termo, reporta-nos para duas definições: o **envelhecimento demográfico e o individual**.

O **envelhecimento demográfico** define-se como o aumento da proporção de pessoas idosas, na população em geral, enquanto que, o **envelhecimento individual** traduz-se por uma maior longevidade, directamente relacionada com o aumento de esperança média de vida (INE – Second assembly on ageing, 2002).

Embora o termo jovem seja uma designação mais fácil de consciencializar, a palavra **idoso** envolve outro conceito nem sempre consensual.

Qualquer limite cronológico para definir as pessoas idosas ou a interface entre jovem e idosos, é sempre arbitrário e muito variável de pessoa para pessoa e até mesmo entre civilizações com características biomorfológicas diferentes, «*sendo até abusivo falar-se de uma idade precisa de entrada na velhice*» (Rosa, M.J.V., 1996). Antigamente associadas ao estatuto do reformado, as palavras idoso e velhice, tendem, nas sociedades modernas a demarcar-se daquele conceito (Fernandes, A.A., 2001).

No presente trabalho, seguimos, em termos gerais, o critério vulgarmente utilizado pelo Instituto Nacional de Estatística (INE – Second assembly on ageing, 2002) o qual considera como idosos os indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos.

I.1.2. TENDÊNCIA DA PROPORÇÃO ENTRE JOVENS E IDOSOS

Se considerarmos a população a nível mundial verificamos que a população de jovens (0-14 anos) diminui de 37% em 1960, para 30% em 2000 e segundo uma projecção até 2050, realizadas pelas Nações Unidas, essa população continuará a diminuir, para atingir nessa data 21% do total da população. Em contrapartida a população idosa (com 65 anos ou mais), evoluiu de 5,3%, para 6,9% do total da população, entre 1960 e 2000 e, segundo a mesma projecção continuará a aumentar, atingindo em 2050 os 15,6% desse total (INE – Second assembly on ageing, 2002).

Observada em gráfico, esta inversão é bastante elucidativa (Fig. 1).

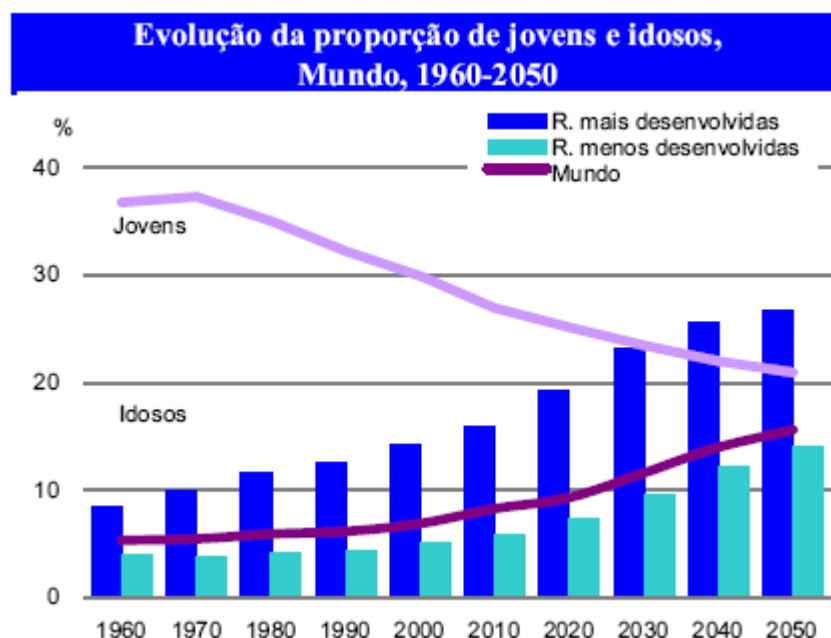


Figura 1 – Evolução da proporção de jovens e idosos, Mundo, 1960-2050

Fonte – INE – Second assembly on ageing, 2002

Em Portugal, esse fenómeno é ainda mais acentuado. Embora os diferentes distritos continentais e insulares apresentem diferenças consideráveis, no que respeita às suas características demográficas, os especialistas consideram que a população portuguesa está notoriamente a envelhecer (Nazareth, J.M., 1994; Rosa, M.J.V., 2000). A proporção da população idosa, que representava 8,0% do total da população em 1960,

duplicou, passando para 16,4%, registado pelo recenseamento de 2001 (Fig.2). Em valores absolutos, a população idosa passou de 708.570, em 1960, para 1.702.120, em 2001, (715.073 homens e 987.047 mulheres).

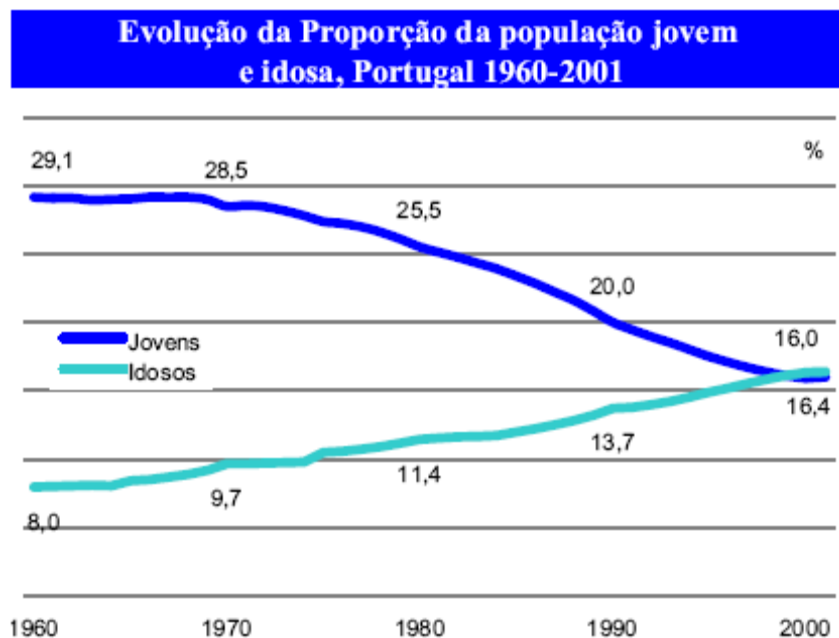


Figura 2 – Evolução da Proporção da população jovem e idosa, Portugal 1960-2001

Fonte – INE – Second assembly on ageing, 2002

As alterações da estrutura demográfica, em Portugal estão bem patentes na comparação da pirâmide etária entre 1991–2001 (Fig.3) (INE – Censos 2001).

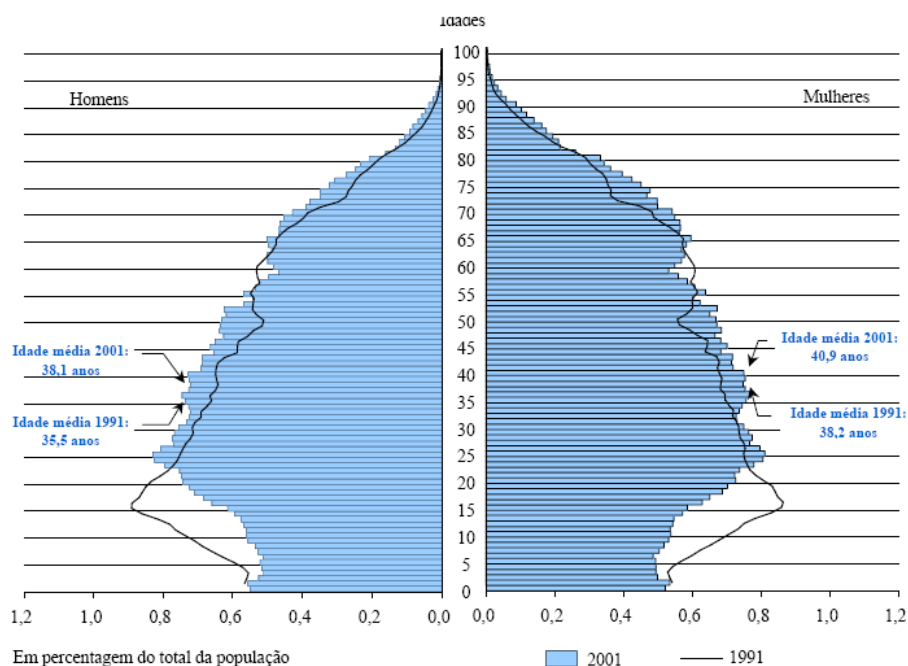


Figura 3– Pirâmide etária, Portugal, 1991-2001

Fonte – INE – Censos 2001

Nelas se constata um estreitamento na base da pirâmide, como resultado da baixa natalidade, um alongamento na porção superior das mesmas, relacionadas com o aumento da longevidade, imprimindo-lhes contornos diferentes.

É bem possível que, num futuro próximo estes valores venham a sofrer alterações, com o incremento da imigração.

I.1.3. LONGEVIDADE E AUMENTO DA ESPERANÇA DE VIDA

Vários factores terão contribuído para o **aumento da longevidade**. Para além de circunstâncias de ordem sócio-económica, que especificamente se situam fora do âmbito deste trabalho, os aspectos ligados à Saúde, nomeadamente, o saneamento, intervenções preventivas, entre as quais se destacam a vacinação e algumas formas de prevenção do cancro, o avanço verificado ao nível dos métodos clínicos e complementares de diagnóstico, a implementação de estratégias de promoção de Saúde, bem como o progresso incontestável no domínio da terapêutica, terão sido naturalmente determinantes daquele fenómeno.

Como foi referido anteriormente, a maior longevidade dos indivíduos e o aumento da esperança de vida, estão relacionados com a natureza do envelhecimento individual, fruto do envelhecimento biológico.

Este último conceito assenta na *«alteração progressiva das capacidades de adaptação do corpo verificando-se conseqüentemente, um aumento gradual das probabilidades de morrer devido a determinadas doenças que podem precipitar o fim da vida»* (INE – Second assembly on ageing, 2002).

É sabido que os idosos de hoje são diferentes dos idosos das gerações mais antigas.

Por outro lado, a taxa média de crescimento anual dos idosos com 65 ou mais anos tem aumentado, de um modo geral a nível internacional.

Em Portugal, no período entre 1960 e 2001 essa taxa situou-se nos 2,2% para a população idosa com idade igual ou superior a 65 anos, em 2,7% para o grupo dos 75 e mais anos e em 3,5% nos indivíduos a partir dos 85 anos inclusivé (INE – Second assembly on ageing, 2002).

Quer isto dizer que há realmente um *«envelhecimento da própria população idosa»* dado que, também em Portugal hoje se vive durante mais tempo, ou seja que o aumento de longevidade é uma realidade, entre nós.

De acordo com a mesma fonte de informação, o índice de longevidade, traduzido pela relação entre a população com 75 e mais anos e a população com 65 e mais anos, aumentou em Portugal de 34 para 42 indivíduos entre 1960 e 2001, sendo este indicador superior na caso das mulheres (Fig. 4) (INE – Second assembly on ageing, 2002).

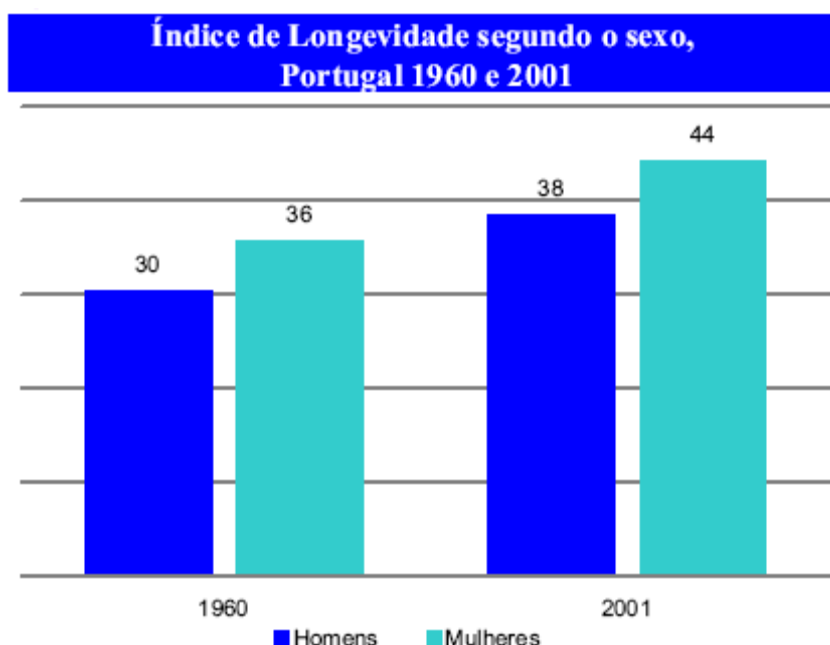


Figura 4 – Índice de Longevidade segundo o sexo, Portugal, 1960 e 2001

Fonte – INE – Second assembly on ageing, 2002

Outro indicador a definir no âmbito do aumento de longevidade é a **esperança de vida**.

Segundo um estudo realizado em França, de 1820 até à actualidade, a duração média da vida passou de 38,8 anos a 77,8 anos, isto é, praticamente duplicou (Dupáquier, J., 1997).

Para uma melhor definição e tendo em conta que este termo pode ser encarado relativamente a diferentes épocas da vida, convém esclarecer o significado de diferentes designações.

A esperança de vida à nascença, designado por e_0 , reporta-se ao número médio de anos que uma pessoa, nascida num determinado momento, pode esperar viver, se os níveis de mortalidade se mantiveram idênticos aos do momento de referência.

Em 1960, e de acordo com os dados da Eurostat para os vários países da União Europeia (à excepção da Alemanha), a e_0 para os portugueses situava-se pelos 61,2 anos para o sexo masculino e os 66,8 anos, para o sexo feminino, enquanto que, os restantes Estados membros, apresentavam valores acima de 65 anos para o sexo masculino e de 71 anos, para o feminino. Entre as décadas de 60 e 90, a e_0 em Portugal, passou para valores de 70,4 anos, para os homens e 77,6 anos para as mulheres, continuando, no entanto, a ser um dos países da UE com índices e_0 mais baixos (Rosa, M.J.V.,2000).

Quando encaramos o fenómeno da longevidade, interessa-nos particularmente a esperança de vida a partir de uma determinada idade.

Por exemplo, em 1900, a esperança de vida dos franceses aos 60 anos, e_{60} , era de 12,7 anos para os homens e de 13,9 anos para as mulheres, verificando-se um grande incremento na década de 60 (Dupáquier, J., 1997).

Em Portugal e de acordo com Rosa, M. J. 2000, os valores de e_{65} evoluíram do seguinte modo, para o sexo masculino e feminino, respectivamente: 13,0 e 15,3 anos em 1960/61; 12,2 e 14,7 anos em 1970/71; 13,3 e 16,3 anos em 1980/81; 14,1 e 17,3 anos em 1990/91; 14,4 e 17,9 anos em 1994. O Quadro I refere os valores da esperança de vida nos diferentes grupos etários e por sexo, correspondentes a 2000/2001, segundo informação publicada pelo INE.

Grupo Etário	HM	H	M
1	2	3	4
0	76,90	73,47	80,30
1-4	76,30	72,90	79,67
5-9	71,42	69,03	75,78
10-14	67,50	64,11	70,85
15-19	62,58	59,21	65,91
20-24	57,76	54,46	61,01
25-29	53,01	49,83	56,12
30-34	48,30	45,26	51,24
35-39	43,64	40,75	46,41
40-44	39,02	36,29	41,62
45-49	34,47	31,88	36,91
50-54	30,03	27,60	32,28
55-59	25,66	23,39	27,72
60-64	21,43	19,39	23,25
65-69	17,43	15,67	18,93
70-74	13,71	12,31	14,84
75-79	10,39	9,35	11,16
80-84	7,64	7,01	8,05
85 ou mais	5,48	5,26	5,61

Quadro 1 – Esperança de vida da população residente, por grupo etário e sexo

Adaptado de: INE - Estatísticas demográficas, 2001

A avaliação da dinâmica do envelhecimento, é um ponto de partida, para explorar um *mundo* de situações que, se reflectem na saúde das populações em geral, e dos idosos em particular.

Os aspectos que envolvem a intensidade do envelhecimento, quer numa perspectiva demográfica, como individual, devem ser equacionados relativamente às causas e implicações na qualidade de vida.

O alargamento do tempo de vida, conduz a uma maior fragilidade biológica, criando condições para um aumento do risco e da incidência das doenças degenerativas.

Face a um cenário demográfico e individual desta natureza, e continuando a encarar a vertente Saúde, várias questões se podem formular, em relação ao aumento quantitativo (mais anos de vida) e a sua projecção no qualitativo (qualidade de vida)

Assim, qual será o reflexo do aumento de idosos “cada vez mais idosos”, no seu estado de Saúde?

Será que este facto se acompanha de um saldo positivo (melhoria), ou se, pelo contrário, de uma degradação do estado de saúde das populações (Mormiche, P., 1997)?

Se, por um lado os avanços da biologia em geral e de medicina em particular, que procuram retardar as manifestações de degenerescência, terão grande peso no “prato da balança” que influencia o saldo positivo (Rosa, M.J.V., 2000), esse “ganho de anos vida”, constituirá um terreno propício para a manifestação de determinadas doenças, resultantes do envelhecimento biológico.

Outro aspecto que condiciona esta vertente, é a necessidade de um maior investimento nos sistemas de saúde e em serviços de apoio domiciliário.

Assim, a reflexão sobre as várias formas de encarar a Saúde no idoso, desde a prevenção à terapêutica, devem constituir uma preocupação, quer para os vários sectores da saúde, englobando profissionais de várias áreas, como para as instituições com responsabilidade na área social e económica.

I.2. ASPECTOS FARMACOTERAPÊUTICOS NO IDOSO

O objectivo principal da terapêutica farmacológica é conseguir um seguimento terapêutico óptimo”, assegurando que é administrado “o fármaco certo, na dose certa, na altura certa, ao doente certo”. Este conceito tem a sua melhor aplicação na **medicação do idoso**.

Paralelamente ao estudo dos aspectos demográficos relacionados com o envelhecimento, tem-se verificado um notável incremento na abordagem dos conceitos biológicos básicos relacionados com aquele processo, os quais emergem das alterações fisiológicas verificadas no idoso.

No âmbito da problemática Saúde/Doença, o consumo de medicamentos é um aspecto de extrema importância como indicador de saúde, pelas várias implicações que daí advêm (Martins, A.P. et al, 2000), com especial relevância no que concerne ao idoso.

Vários aspectos críticos envolvem a medicação no idoso (Hanlon J. et al, 2000; Oswald, W., 1989), tais como:

- a maior fragilidade;
- a existência frequente de co-morbilidades;
- alterações farmacocinéticas decorrentes da idade, que alteram a metabolização dos fármacos (Atuah K.N. et al, 2004; Barat, I. et al, 2000);
- alterações da resposta aos fármacos, condicionada por diversos factores farmacodinâmicos (Delafuente, J.C. 2003; Soares, A. 1990);
- polimedicação frequente (Cortez, A.I. et al, 1995; Gupta, S. et al, 1996; Kroenke, K., 1985; Kroenke, K. et al, 1990; Thomas H.F. et al, 1999)
- um risco maior de ocorrência de reacções adversas associadas à medicação (Doucet, J. et al, 2002; Pirmohamed, M. et al, 2004; Veehof, L.G. et al, 1999);
- a probabilidade de se verificarem interacções medicamentosas com impacto clínico (Delafuente, J.C. 2003);
- a eventual medicação desaconselhada a qual pode ser analisada segundo critérios explícitos (Aparasu, R.R. et al, 1997; Beers, M.H., 1997; Golden A.G. et al, 1999; Dhlla, I.A. et al, 2002; Fick, D.M. et al, 2003; Sloane, P.D. et al

2002; Stuck, A.E. et al 1994; Willcox, S.M. et al 1994; Zhan, C. et al 2001; Onder, G. et al, 2003);

- maior probabilidade de não adesão à terapêutica (Cramer, J.A., 1995);

Destacaremos, entre estes, alguns itens que, ou por serem básicos, ou por se enquadrarem melhor nos objectivos deste trabalho, nos pareceram de maior relevância.

I.2.1. FARMACOCINÉTICA

Os efeitos do envelhecimento na farmacocinética resultam de modificações das funções fisiológicas relacionadas com a idade (Dawling S. et al, 1989, Durna, S.C. et al, 1990)).

São conhecidos diversos factores que podem influenciar a **absorção** dos fármacos (Atuah, K.N., 2004), vários fármacos são administrados por via oral, sendo absorvidos através da mucosa gastrointestinal.

A menor acidez gástrica, verificada no idoso é agravada por certas patologias como a diabetes, podendo condicionar a absorção, para medicamentos que exijam um pH ácido, como é o caso dos sais de ferro.

O lento esvaziamento gástrico, resultante do abrandamento da motilidade, ocasiona um maior tempo de contacto com a parede do estômago. Este facto pode ser crítico para certos fármacos lesivos da mucosa, como é o caso dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs).

O decréscimo do fluxo sanguíneo e a redução da motilidade intestinal, são igualmente constantes no idoso.

Nem sempre estas variações têm reflexo na biodisponibilidade com efeito clínico significativo. A teofilina não revela diferenças na biodisponibilidade, ou na absorção do fármaco (Loi, C.M. et al, 1997)).

Estudos relacionados com a digoxina revelam alterações na biodisponibilidade, com deslocamento do tempo para atingir o pico máximo (Cusack, B. et al., 1979)

O aumento da biodisponibilidade de certos fármacos pode ser nocivo para o idoso.

A **distribuição** dos fármacos, outro aspecto inerente à farmacocinética, é influenciada pela composição corporal e pela ligação às proteínas plasmáticas.

No idoso, o aumento da proporção de gordura, fenómeno que se verifica até cerca dos 85 anos e é mais evidente no sexo masculino, vai aumentar o volume de distribuição dos fármacos lipossolúveis, como as benzodiazepinas (Greenblatt, D.J., 1991), com redução da sua concentração e consequente efeito tardio.

A redução da massa muscular concomitante, origina uma diminuição do peso, com cerca de 10-15% de redução de água corporal total. Para fármacos hidrossolúveis, como por exemplo o etanol, o paracetamol, o volume de distribuição diminui, originando uma maior concentração plasmática, com possível toxicidade (Vestal, R.E. et al, 1977).

No idoso a concentração da albumina plasmática pode estar diminuída especialmente nos doentes desnutridos, verificando-se o inverso com a concentração da α_1 -glicoproteína ácida de transporte. Para alguns fármacos, a não ligação às proteínas pode ser notória (>50%). É o caso da acetazolamida, valproato, salicilatos e naproxeno (Verbeeck, R.K. et al, 1984). Esta redução na ligação às proteínas pode causar aumento da fracção livre do fármaco, afectando o volume de distribuição.

Com a evolução natural do processo de arteriosclerose, proporcional à idade, temos como consequência que a perfusão sanguínea nos tecidos e órgãos, de que se destaca o fígado, rins e coração, está diminuída, com consequente alteração da cinética dos fármacos.

A biotransformação das moléculas farmacológicas pelas enzimas hepáticas, constitui a principal via de **metabolismo** dos fármacos.

O comprometimento do metabolismo hepático dos idosos depende de factores inerentes ao envelhecimento (redução do tamanho, diminuição da circulação hepática e do índice de metabolismo hepático, com aumento da disfunção deste órgão) e de factores extrínsecos (dieta, tabaco e consumo de álcool).

O declínio da capacidade de metabolização hepática está associado a reacções enzimáticas oxidativas.

Admite-se que o efeito indutor ou inibidor de um fármaco, nas enzimas citocromo P450, pode elevar ou reduzir significativamente as concentrações séricas dos fármacos administrados (Atuah, K.N. et al, 2004). Estudos com a teofilina, um substrato do citocromo P450 no fígado, demonstram uma diminuição cerca de 25% da *clearance*, nos indivíduos idosos de ambos os sexos, comparativamente com a população jovem, diferenças essas que poderão no entanto ser atribuídas à diminuição do tamanho do fígado. (Crowley, J.J. et al, 1988; Vestal, R.E. et al, 1987)

A diminuição da circulação hepática origina uma diminuição do metabolismo dos fármacos que são eliminados pelo fígado, tais como, o labetalol, propranolol, verapamil e a morfina, com consequente alteração da concentração plasmática (Dawling, S. et al, 1989; Durna, C. et al, 1990; Woodhouse, K. et al, 1992))

Outro processo de que depende a **eliminação** do fármaco é a **excreção renal**.

A maioria dos fármacos e seus metabólitos são excretados por via renal. Geralmente são eliminados por filtração glomerular ou excreção no filtrado tubular.

Nos idosos verifica-se uma diminuição do índice de filtração glomerular e da excreção tubular, com diminuição da *clearance* dos fármacos. A massa renal diminui 25-30% e a perfusão renal diminui aproximadamente 1% por ano, após os 50 anos (Lindeman, R.D., 1992).

As alterações de depuração da creatinina devem ser equacionadas em função da idade, sendo que a interpretação deste parâmetro nem sempre é linear (Soares, A., 1999).

Como consequência deste declínio da função renal nos idosos, há comprometimento da excreção dos fármacos e seus metabólitos, resultando num aumento da sua concentração sanguínea. Este facto é, no entanto, variável de indivíduo para indivíduo e depende da evolução do processo de envelhecimento.

Tal como foi referido, os factores extrínsecos podem igualmente interferir na farmacocinética, situando-se esta interferência ao nível do metabolismo. Estudos realizados com antipirina que é um substrato para o citocromo P450, revelaram uma diminuição do metabolismo do fármaco em idosos fumadores, comparativamente a jovens fumadores, o que sugere a importância da associação dos dois factores (Vestal, R.E., 1975). Relativamente à dieta, considera-se que a desnutrição, situação frequente em idosos, é condição propícia à diminuição do metabolismo, potenciando ao mesmo tempo o efeito do fármaco (Walter-Sack, I. et al, 1996).

I.2.2. FARMACODINAMIA

A intensidade da resposta ao fármaco em função da idade é outro aspecto a focar, quando reflectimos sobre a medicação no idoso.

Existe um número significativo de fármacos, aos quais o idoso responde de forma alterada; por vezes de uma forma exacerbada (Greenblatt, D.J. et al, 1991) (exemplo ansiolíticos e hipnóticos), outras vezes com diminuição da resposta (Scarpace, P.J. et al, 1991) (ex: propranolol).

Ainda que os resultados nem sempre sejam consensuais, admite-se que uma das explicações se possa centrar ao nível da **função nos receptores**: das benzodiazepinas se considerarmos o exemplo do aumento da resposta e dos adrenoreceptores β , para o exemplo da diminuição de resposta.

Também a função dos termoreceptores parece estar diminuída, já que os idosos são mais sensíveis à hipotermia ambiental ou induzida por medicamentos (ex: antidepressivos).

As **alterações de homeostase** são mais evidentes no aparelho cardiovascular, no entanto, outras funções podem estar comprometidas, designadamente as funções urinária, intestinal, a estabilidade corporal e o controlo dos níveis da glicemia (Soares, A., 1990).

I.2.3. POLIMEDICAÇÃO

O consumo elevado de medicamentos nos idosos deve-se predominantemente à multiplicidade de patologias associadas ao envelhecimento, ainda que outros factores possam contribuir para o maior consumo de medicamentos nos idosos, entre os quais se citam o *marketing*, a influência de terceiros, a auto-medicação, o nível de instrução, aspectos culturais e até o ratio doente/número de médicos prescritores e doente/número de farmácias, para uma determinada região (Gupta et al, 1996, Kroenke, K., 1985).

É também evidente que os idosos que recebem um número excessivo de medicamentos, estão consequentemente mais expostos aos efeitos secundários nos mesmos

A designação de número excessivo de medicamentos relaciona-se com o conceito de **polimedicação**, embora os critérios possam variar quanto ao número de medicamentos associados a este conceito, no presente trabalho seguimos o critério de: consumo de cinco ou mais medicamentos. (Kroenke, K. et al, 1990).

Embora alguns factores que predispõem à polimedicação nos idosos possa variar com as condições do doente em estudo, a polimedicação constitui um problema que atinge os doentes hospitalizados, os residentes, em lares e os doentes em ambulatório (Kroenke, K., 1990).

A *Healthy People 2000 Conference* considerou a polimedicação nos idosos com patologias crónicas, como sendo um dos principais problemas da medicação (*Healthy People 2000*, 1990).

Em países desenvolvidos, como por exemplo o Canadá, embora a população idosa represente 12% da população total, estima-se que cerca de 40% das medicações são prescritas neste grupo etário, . (Barat, I. et al, 2000).

Cerca de 90% dos idosos consomem pelo menos um medicamento e 20-40% deles, cinco ou mais, simultaneamente (Pollow, R.L., 1994; Stuck, A.E., 1994).

Entre os grupos de fármacos que predominam na polimedicação da população idosa em geral, citam-se em especial os que têm acção cardiovascular, seguidos dos analgésicos e psicotrópicos (Cortez; 1995).

O uso simultâneo de vários medicamentos tem sido associado a reacções adversas, erros de medicação e aumento do risco de hospitalização (Stewart, R.B. et al, 1994), para além dos aspectos económicos relacionados essencialmente com o aumento dos custos em saúde.

O risco aumenta com o número de medicamentos incluídos na terapêutica, sendo significativamente maior quando esse número se aproxima dos cinco ou os ultrapassa (polimedicação) (Bergman, U. et al, 1981; Kroenke, K.. et al, 1990; Stewart, R.B., 1972).

O que se acaba de expôr reforça a ideia que a polimedicação é um problema *major* em geriatria.

Contudo, em várias situações, especialmente no que concerne á área cardiovascular, constata-se que a polimedicação constitui uma componente do tratamento. Por exemplo, os doentes com isquémia coronária, falência cardíaca e diabetes, são doentes medicados com um agente anti-agregante plaquetário, estatinas, inibidores da ACE (*Angiotensin-converting-enzyme*) e outros anti-hipertenivos, bem como medicamentos específicos para a sua situação de base.

Portanto, a atitude deverá ser, não de como reduzir a polimedicação, mas antes, de como reduzir a polimedicação desnecessária ou considerada de maior risco.

I.2.4. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

I.2.4.1. Conceitos

Diversas definições têm sido propostas para explicar o conceito de Reações Adversas a Medicamentos (RAMs).

A American Society of Health System Pharmacists (**ASHP**) define como **RAMs** qualquer resposta não esperada, desconhecida, indesejada, ou excessiva a um medicamento que:

- implique substituir a terapêutica;
- implique modificar a dose (excepto pequenos ajustes);
- necessite admissão no Hospital;
- dificulte significativamente o diagnóstico;
- resulte em dano permanente, ou temporário, deficiência ou morte.

No âmbito desta definição, uma **reação alérgica** (hipersensibilidade imunológica que ocorre como resultado de uma sensibilidade aumentada a um medicamento) e uma **reação por idiosincrasia** (susceptibilidade anormal que é própria de um indivíduo), são igualmente consideradas RAMs (ASHP Guidelines, 1995).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (**OMS**) (WHO, 1975) RAM é “qualquer resposta a um fármaco, a qual é nociva e desconhecida, e que ocorre com doses normalmente usadas no humano, para profilaxia, diagnóstico, ou terapêutica da doença, ou para modificação da função fisiológica.

Outros conceitos têm sido propostos no contexto desta problemática.

Assim, e citando como fonte a ASHP (1998), um **Episódio Adverso a um Medicamento** (EAM) será uma «*lesão devida a um fármaco*», ainda a *Food and Drug Administration* (FDA) (Kessler, D.A., 1993), caracteriza um **Episódio Adverso Grave** (relacionado com fármacos) como sendo aquele em que «*a evolução do doente conduza*

à morte, hospitalização, ou que requeira intervenção para evitar incapacidade permanente ou lesão».

Erro de Medicação (EM) é outro conceito importante, consiste «num acontecimento que possa conduzir ao uso inadequado de uma medicação, ou causar lesão no doente, enquanto a medicação está sob o controlo de um profissional de saúde, doente ou consumidor. Tal acontecimento pode estar relacionado com o profissional de saúde, produtos de cuidados de cuidados de saúde, procedimentos e sistemas, incluindo a prescrição, a comunicação de ordem, rótulos, embalagens e nomenclatura, composição, dispensa, distribuição, administração, educação, monitorização e uso» (U.S.P.C., 1997).

O conjunto de todos estes factos, converge para o conceito mais global, que inclui os erros de medicação e os RAMs, são os **Acidentes de Medicação**, definidos como «um acaso iatrogénico ou incidente:

- que é um risco inerente quando é estabelecida uma terapêutica medicamentosa;
- que é originada através da omissão ou da administração de um medicamento ou medicamentos, durante a qual podem ser causados efeitos, a um doente, que variam entre o desconforto e a morte;
- cuja evolução pode ou não ser independente da patologia que existe ou do processo patológico;
- que pode ser atribuído a erro (humano, ou do sistema, ou ambos), resposta imunológica ou resposta por idiosincrasia;
- que é sempre, não previsível ou não desejada, pelo doente e pelo profissional de saúde (Manasse, .H. R., a), 1989, Manasse, .H. R., b), 1989).

O diagrama proposto ASHP, 1998 (Fig. 5) evidencia a relação entre os factos descritos, os quais estão interrelacionados.

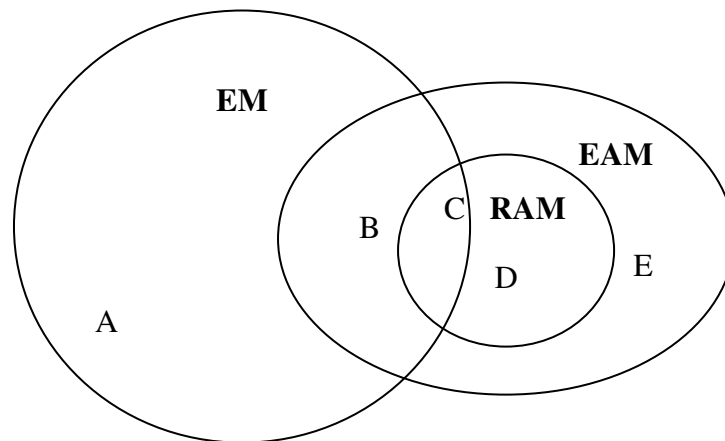


Figura 5 – Acidentes de Medicação

Adaptado de: ASHP Reports, 1998

Por exemplo, muitos erros de medicação não causam agressão (secção A do diagrama), por outras palavras, alguns erros da zona A não estão relacionados com EAM, mas outros estão (zona B do diagrama). Ou seja, estas (B) são erros que provocam RAMs. Algumas RAMs (as que se situam na zona C do diagrama) são causados por EM, são portanto, RAMs previsíveis.

Algumas RAMs ocorrem sem que haja erro algum; são as que se situam na região D do diagrama, de que é exemplo a alergia à penicilina num doente em se desconhece este tipo de hipersensibilidade ao fármaco.

Algumas agressões não são associadas a erros, são previsíveis e inevitáveis (secção E do diagrama); são efeitos colaterais conhecidos, como é o caso da queda de cabelo durante a quimioterapia oncológica.

Atuah (2004) propõe, uma outra maneira de se encarar o problema das RAMs, de acordo com a classificação seguinte:

Tipo A: ou não dose-dependente são previsíveis e correspondem a efeitos suplementares da acção dos medicamentos. Representam cerca de 80% de todas as RAMs (ex: efeito sedativo observado com anti-histamínicos);

Tipo B: reacções complexas, não previsíveis e mais difíceis de identificar, em que diversos mecanismos implicados têm sido objecto de investigação, admitindo-se que são essencialmente mediadas por reacções imunológicas, ou envolvendo a toxicidade do medicamento ou dos seus metabolitos (ex: agranulocitose com clozapina, ou a necrose epidermica com sulfonamidas).

Atuam refere ainda 2 tipos C e D, respectivamente relacionados com a dose e o tempo de medicação, resultado portanto de um efeito cumulativo, e reacções retardadas, ainda que considere que estas poderão ser subtipos das anteriores A e B.

As abordagens referidas, que são importantes do ponto de vista didáctico, salientam a importância das RAMs e são elucidativas de diferentes situações que podem ocorrer durante a medicação, ainda que os contornos de cada uma delas sejam por vezes imprecisos; algumas correspondem a um conceito idêntico, com intensidades diferentes (ex: Episódio Adverso a um Medicamento *vs* Episódio Adverso Grave); existem aspectos repetitivos.

I.2.4.2. Risco da ocorrência de RAMs e interações medicamentosas: aspectos epidemiológicos

Ainda que este aspecto seja controverso, admite-se que a ocorrência de RAMs e interações farmacológicas aumente com a idade, sendo necessariamente a faixa etária dos 80-90 anos a mais afectada (Soares, A. 1990), a que não é alheio o risco da polimedicação, motivada pelas patologias múltiplas inerentes ao envelhecimento.

Grande parte da informação relacionada com o tipo de RAMs e fármacos implicados é baseada no seguimento dos doentes hospitalizados por causa primária, ou como resultado de RAMs ou através de estudos epidemiológicos levados a cabo em doentes no ambulatório, sendo considerável a percentagem de situações causa-efeito.

A prevalência de RAMs na população idosa em **ambulatório** é de 30%, nestes doentes tem-se verificado que 13% correspondem a interações fármaco-fármaco; ou fármaco-doença e que 11% correspondem a uma duplicação da dose, ou a medicação demasiado prolongada (Delafuente, J.C., 2003).

A **nível hospitalar**, mais de 20% dos internamentos dos idosos são causados por RAMs. Nas urgências hospitalares tem-se constatado que a incidência de potenciais interações fármaco-fármaco aumentam, como era expectável, com o número de fármacos incluídos na medicação, variando de 13% para dois fármacos, a 82% para sete ou mais elementos (Delafuente, J.C., 2003). Na generalidade, nos idosos hospitalizados, a incidência de RAMs varia de 7-25% (Lazaru, J., 1998).

I.2.4.3. Mecanismos e sintomas

Consideradas no sentido lato, as interacções que podem conduzir a RAMs, incluem: interacções fármaco-doença, interacções fármaco-fármaco, ainda que a relação fármaco-dieta tenha alguma importância.

A já evidenciada condição do idoso (patologias múltiplas inerentes ao envelhecimento e consequente necessidade de polimedicação e maior vulnerabilidade consequências da modificação dos hábitos alimentares e das alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas) constitui um terreno propício para as interacções farmacológicas. Está descrito que o consumo moderado de bebidas alcoólicas pelo idoso, concomitante com a medicação, influencia a absorção, distribuição e metabolismo do fármaco, exacerbando os seus efeitos colaterais, contribuindo para a ocorrência de RAMs (Onder, G., 2002).

As interacções fármaco-fármaco contribuem igualmente para a ocorrência de reacções adversas, sendo por isso um factor determinante, a ter em conta, na gestão do doente idoso.

Assentam essencialmente nas modificações que um fármaco pode exercer sobre outro, ao nível da farmacocinética, e principalmente, na farmacodinâmia. Um fármaco pode alterar os efeitos clínicos do outro, com efeitos farmacológicos sinérgico ou antagonistas.

Por vezes o efeito sinérgico é usado de forma intencional, como é o uso de uma sulfonilureia e metformina na diabetes mellitus.

Mas são os efeitos não intencionais os mais críticos. Tomando como exemplo a medicação antipsicótica, em que a principal actividade farmacológica reside no seu efeito nos receptores da dopamina, as suas potenciais acções podem consistir no bloqueio dos receptores α_1 -adrenérgicos, aumentando o efeito da medicação anti-hipertensiva (Delafuente, J.C., 2003).

As queixas dos RAMs podem revestir variados sintomas. Os mais frequentes são confusão, insónias, cefaleias, sedação, depressão e perda de equilíbrio, seguindo-se outros como: alterações da coagulação com hemorragias diversas (epistáxis, digestivas e por fragilidade capilar-pele); crises de hipotensão, taquicardias; perturbações do trânsito intestinal, com vômitos, náuseas, diarreia ou obstipação; alterações da diurese, podendo ir até à insuficiência renal; alterações metabólicas como por exemplo hipoglicémias, entre vários outros, de acordo com os diferentes sistemas.

I.2.5. MEDICAÇÃO POTENCIALMENTE DESACONSELHADA NO IDOSO SEGUNDO CRITÉRIOS PRÉ-ESTABELECIDOS

Entende-se por, **medicamentos desaconselhados** nos idosos segundo o critério de Beers aqueles que, em geral, deveriam ser evitados neste grupo etário pela sua não favorável relação risco/benefício, ou em que poderiam existir alternativas mais seguras e com igual eficácia (Beers, M.M., 1997; Fick, D.M. et al, 2003).

A prescrição de fármacos potencialmente inadequados entre os idosos é um problema maior em clínica geriátrica pelos graves riscos que envolve numa população em que as condições de vulnerabilidade e comorbilidade, facilitam e agravam qualquer tipo RAMs, sendo considerada a maior causa de problemas relacionados com medicamentos.

A necessidade de se estabelecerm critérios de orientação para a medicação no idoso revelou-se, pois, como sendo uma prioridade em Geriatria.

Esta preocupação levou Beers a desenvolver critérios explícitos para controlar a prescrição potencialmente desaconselhada em idoso residentes em instituições de cuidados continuados (Beers et al 1991).

A aplicação destes critérios evidenciou que os agentes psicotrópicos constituíam uma faixa considerável (23% - 51%) da terapêutica instituída aos idosos (Mort, J.R. et al, 2000).

Um relatório do *General Accounting Office* (1995), demonstrou igualmente a elevada percentagem de medicação de alto risco administrada aos idosos, o que motivou Beers, conjuntamente com um painel de peritos de reconhecido mérito em geriatria e farmacologia, provenientes de 6 países, a proceder à revisão dos critérios anteriores, de forma a adaptar a sua aplicação a outros tipos de população com mais de 65 anos, incluindo o conceito de inadequado em função do tipo de doença, tendo publicado nova informação em 1997 (Beers et al, 1997).

Zhan et al 2001, de acordo com os últimos critérios e com base num painel de peritos (1996 *Medical Expenditure Panel Survey*) aplicou o estudo a doentes em ambulatório, com algumas indicações orientadoras suplementares.

Posteriormente, em 2002, procedeu-se a uma nova actualização dos critérios de Beers, a qual foi publicada em 2003 (Fick, D.M. et al, 2003). São feitas algumas alterações nas classes de fármacos, e considerações especiais relativamente às patologias e dosagens, listados os critérios independentes e dependentes da doença, acompanhados de graus de gravidade, relativamente a possíveis elevados, ou baixos riscos de efeitos adversos.

Embora na Europa a aplicação de critérios explícitos para medicação potencialmente desaconselhada esteja menos fundamentada, ela tem sido longamente difundida nos Estados Unidos, especialmente através dos critérios de *Beers*, em estratégias de identificação e caracterização de alvos de risco específico. Ainda que os diferentes estudos revelem prevalências que variam em função dos tipos de alvos, tem sido referida uma redução moderada com a aplicação destes critérios (Simon, S.R. et al, 2005).

Uma análise retrospectiva multicêntrica ao longo de quatro meses, realizada na Europa, incluindo a República Checa, Dinamarca, Finlândia, Islândia, Itália, Holanda, Noruega e Reino Unido, sobre um total de 2707 doentes idosos que recebiam cuidados domiciliários ao longo de três meses, revelou diferenças entre os diferentes países (Fialová, D. et al, 2005).

Têm sido referidos na literatura diversos estudos de aplicação destes critérios em idosos residentes em lares e doentes em ambulatório, alguns dos quais recentes (Hanlon, J.T: et al, 2002, Lechevallier, N. et al, 2005, Maio, V. et al, 2006, Niwata, S. et al, 2006, Pitkala, K. et al, 2002, Rigler, S.K. et al, 2005, Viswanathan, H. et al, 2005).

A condição de maior fragilidade dos doentes idosos hospitalizados e da co-morbilidade, coincidindo por vezes situações patológicas agudas que motivaram o internamento, com patologias crónicas próprias do envelhecimento, torna esta população «vítimas da

prescrição em cascata», aumentando o risco de RAMs, interações farmacológicas com potencial iatrogénico

Este facto tem motivado nos últimos anos, a implementação de estudos de controlo da medicação, nestes doentes, a nível hospitalar, de acordo com critérios pré-definidos (Bonk, M.E. et al, 2006; Elliot, R.A. et al, 2001; Grant, R.L. et al, 2001; Onder, G. et al, 2003).

Embora os critérios de Beers sejam aceites por clínicos e autoridades reguladoras, é possível que alguns fármacos, incluídos nas correspondentes listagens possam ser justificados, em função da situação de determinados doentes.

I.2.6. A GESTÃO DA MEDICAÇÃO DO IDOSO EM MEIO HOSPITALAR: CONTRIBUTOS DO FARMACÊUTICO

É conhecido o contributo do farmacêutico nos vários aspectos relacionados com a aplicação dos medicamentos.

Uma das formas de actuação consiste na **prestação de cuidados farmacêuticos**, de que se realça a prevenção, identificação e resolução dos problemas relacionados com os Medicamentos, a informação sobre o seu uso, mediante informação adequada e específica, com o objectivo de conseguir resultados terapêuticos que melhoram a qualidade de vida, funções que desempenha em conjunto com outros profissionais de saúde, no seio da comunidade, ou integrado em Comités de educação dos doentes, existentes em vários hospitais, juntamente com médicos e enfermeiros.

A sua participação em equipas de **Farmacovigilância**, com papel preponderante na avaliação permanente dos riscos e benefícios dos fármacos e sua monitorização, é de indiscutível interesse, contribuindo para a garantia da segurança dos mesmos.

O destaque para o papel do farmacêutico como perito do medicamento é realçado pela American Society of Consultant Pharmacists (ASCP), a propósito dos objectivos propostos no programa “Healthy People 2010 Objectives”: *«devendo assegurar que a medicação dos doentes seja a mais apropriada, a mais eficaz, a mais segura e que seja usada correctamente. O farmacêutico deverá identificar, solucionar e prevenir os problemas relacionados com os medicamentos, que possam interferir com os objectivos da terapêutica, o que melhorará a qualidade de vida do doente e reduzirá os custos de medicação»*.

Neste contexto, a ASCP destacou duas áreas:

- os problemas relacionados com os medicamentos;
- **medicação desaconselhada para pessoas idosas;**

(necessidade de conduzir o desenvolvimento de sistemas de despiste, recolha de dados, monitorização e análise da medicação desaconselhada no idoso).

Na avaliação do doente idoso, a função do clínico é extremamente complexa, desde a elaboração de um diagnóstico correcto, à prescrição de uma terapêutica adequada e eficaz. O trabalho em equipas multidisciplinares poderá minimizar alguns riscos, com consequente benefício nos resultados em saúde obtidos no doente idoso (Avorn, J., 2001, Denham, M.J. et al, 1998, Hammarlund, E.R. et al, 1985), Higashi, T. et al, 2004, Murray, M. et al, 2003, Williams, C.M., 2002)

A revisão da prescrição é uma forma de controlo da medicação em que o farmacêutico tem igualmente um papel activo em estreita cooperação com o clínico (Becker, C. et al, 1994, Furniss, L. et al., 2000, Von Fever, F. et al., 1999).

Os resultados mais relevantes situam-se na identificação de prescrição inadequada e na redução da polifarmácia com possível redução das RAMs, (Allard, J. et al., 2001, Hanlon, J.T. et al 1996; Zermasky, A.G. et al 2001; Neary, J., 2002).

Os estudos sobre o controlo da medicação, tiveram início no âmbito hospitalar, sendo posteriormente alargado aos doentes em ambulatório, para o qual contribuiu o aparecimento de bases de dados.

Devido ao volume e toxicidade dos medicamentos, a atenção incidiu de novo nos hospitais.

Numa revisão exaustiva da literatura sobre o contributo do farmacêutico na redução da polimedicação, realizados por Rollason, V. et al, 2003, em que os objectivos visaram exclusivamente a análise dos aspectos relacionados com a saúde, excluindo o ponto de vista económico, são referidas as causas e consequências da polifarmácia e o impacto do contributo do farmacêutico na redução do número de fármacos sem perda de eficácia clínica. Os estudos incidiram sobre populações de doentes em ambulatório, em lares, e em doentes hospitalizados.

São analisados, comparativamente, grupos intervencionados vs grupos controlo salientando-se a vantagem da discussão pessoal do tema entre o farmacêutico e o clínico. A redução da polifarmácia foi estatisticamente significativa, quando o

contributo do farmacêutico se reportava ao meio hospitalar, comparativamente aos resultados obtidos em ambulatório (Blakey, S.A., 2000; Karki, S.D., 1991).

No âmbito do controlo da medicação, os programas de **Revisão de Utilização dos Fármacos** (*Drug Utilization Review* – DUR), com origem nos estados Unidos, são inovadoras, comparativamente às clássicas intervenções de revisão da medicação.

Os programas DUR definem-se como iniciativas organizadas que interpretam os resultados (eventos) relacionados com o uso de medicamentos, relativamente a **critérios predefinidos** e têm como objectivo prevenir ou minimizar a prescrição desaconselhada (Hennessy, S. et al, 2005). Pretende-se que sejam interventivos no sentido de melhorar a qualidade da medicação e reduzir os custos (Monane, M. et al., 1998).

Distinguem-se dos correntes estudos esporádicos ou periódicos de revisão dos medicamentos em dois aspectos:

- pela intenção de melhorar a prática da medicação, através de medidas, tais como, a utilização de formulários que podem conter incentivos económicos para promover o uso de medicamentos menos dispendiosos; limites no custo monetário dos medicamentos e/ou número de prescrições por determinado período; obrigação de substituição por genéricos; necessidade de aprovação prévia determinados fármacos...
- porque **utilizam critérios explícitos**

Os programas **DUR** são classificados em **prospectivos**, quando ocorrem antes do doente ser medicado, ou **retrospectivos** quando ocorrem depois do doente ter recebido a medicação. Foram pensados para obviar muitas influências indesejáveis que envolvem o doente, prescritor e diversos outros factores.

Em 1993, Lipton, H.L. e Bird, J.A. propuseram uma rede de conceitos interrelacionados, os quais estão esquematizados na Fig.6 (Lipton, H. et al, 1993).

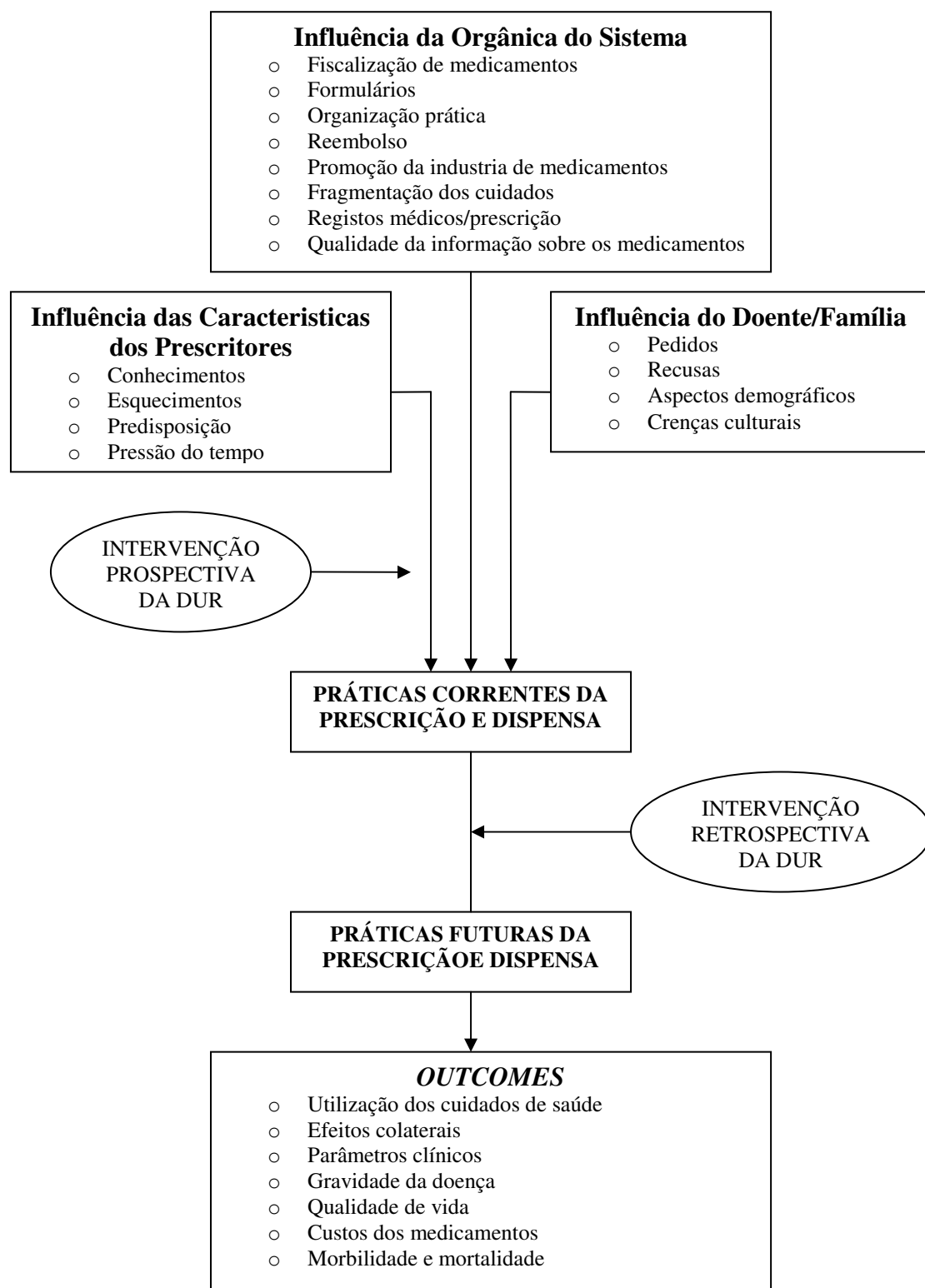


Figura 6 – Relação das Intervenções DUR com as Prescrições e Dispensa de Medicamentos

Adaptado de: Lipton, H.L. e Bird, J.A., 1993)

Dado que, como já foi referido, os doentes hospitalizados se encontram mais debilitados, sendo ao mesmo tempo necessários medicamentos mais tóxicos e em maior número, e por outro lado os **hospitais** manifestam decisões mais centralizadas, **a aplicação destes programas a nível hospitalar torna-se mais necessária e mais exequível.**

São conduzidos pelos Serviços Farmacêuticos, conjuntamente com a Comissão de Farmácia e Terapêutica. Partilham características dos programas para ambulatório, incluem **revisão retrospectiva e prospectiva, sendo possível estabelecer intervenções reguladoras, mais difíceis nos doentes externos.**

No entanto, os programas DUR desenvolvidos em hospital deparam-se com algumas limitações de natureza clínica (o impacto destes programas assenta na prescrição e não na evolução clínica posterior dos doentes; os problemas identificados podem ser específicos daquele hospital; dependência do volume e características das admissões e problemas de metodologia (de natureza logística; compilação de dados durante o internamento; registo efectuado por pessoal diferente).

Outras circunstâncias relacionadas com a metodologia podem igualmente dificultar a implementação dos programas em hospital (veracidade sobre a informação do estado doente; tendência para registar apenas os acontecimentos mais graves; precisão do diagnóstico; ausência de informação sobre o doente quando ainda em ambulatório (ex: uma reacção adversa no hospital poderia ser evitada se houvesse informação sobre a reacção do doente aquele fármaco); utilização de fármacos de uso exclusivo em hospital; escolha de fármacos pela comissão de farmácia.

Acrescenta-se ainda que a burocracia do hospital não está adaptada para investigação, incluindo os registos médicos.

Em contrapartida há aspectos facilitadores tais como acesso á informação clínica, resultados da monitorização dos fármacos e não existe o problema de não adesão à terapêutica.

O uso da prescrição computadorizada, não só na prescrição, como na recolha de dados pessoais e clínicos possibilita: o controlo da medicação, , com melhoria da qualidade do tratamento dos doentes nas instituições onde estão internados, o seguimento quando transferidos para outra instituição, ou a supervisão dos doentes em ambulatório (Soumerai, S.B. et al, 1995).

Para fins de investigação, os sistemas de análise de dados computadorizados, permitem aumentar o volume de amostra e a informação longitudinal em doentes individualizados.

Perspectiva-se para o futuro, um maior interesse na farmacoepidemiologia hospitalar, como apoio ao controlo da medicação, e como via de segurança para o doente (Strom, B.L. et al, 2005).

Pelo exposto, compreende-se que a avaliação do estado de saúde no idoso hospitalizado, é mais problemática do que a de um adulto jovem, sendo extremamente complexa a função do médico, desde a elaboração de um diagnóstico correcto, a uma terapêutica adequada e eficaz.

Este projecto de investigação tem como objectivos caracterizar a polimedicação em doentes internados e analisar a prescrição inadequada. Conforme foi exposto, trata-se de um fenómeno que parece assumir um impacto relevante na saúde do idoso, conduzindo a perdas em saúde e qualidade de vida nesta população. Conhecer este fenómeno permite que se definam estratégias fundamentadas na evidência. Este projecto é um contributo para essa evidência que fundamenta a sua finalidade.

CAPITULO II - INVESTIGAÇÃO

CAPITULO II - INVESTIGAÇÃO

A finalidade deste projecto de investigação é contribuir para um melhor conhecimento da polimedicação no idoso e identificar nesse âmbito, a terapêutica inadequada para este grupo etário através de uma abordagem farmacoepidemiológica.

II.1. - OBJECTIVOS

1. Quantificar e caracterizar a polimedicação no idoso
2. Estimar a prevalência de medicação inadequada no idoso e proceder à sua caracterização

II. 2. PARTICIPANTES E MÉTODOS

II.2.1. MODELO DE ESTUDO

O estudo foi delineado segundo um modelo descritivo transversal, com uma componente retrospectiva. Os dados reportaram-se a um período de um ano e meio. Englobaram informação sobre o último internamento de cada idoso estudado e a natureza da medicação, a qual foi analisada de acordo com o Formulário Terapêutico Nacional, Resumo das Características do Medicamento e com os critérios Beers-2002 (Anexo1), de cujas listagens se analisaram todos os medicamentos existentes em Portugal.

II.2.2. POPULAÇÃO ALVO

Idosos utentes do Hospital CUF Descobertas em regime de internamento.

II.2.3. CÁLCULO DA AMOSTRA

A dimensão da amostra necessária para o cumprimento dos objectivos do estudo foi calculada através da fórmula para cálculo de uma amostra para estimativa de proporções, respectivamente:

$$n' = n / [1 + (n-1) / N]$$

$$n = z^2 p (1-p) / d^2$$

N - 270

P - 0,5

D - 0,1

N - 96,04

N' - 71,03550296

Assumiu-se para amostra uma precisão de 3% e um nível de confiança de 95%.

Amostra mínima calculada como necessária para o cumprimento dos objectivos do estudo foi de **100 doentes idosos**.

II.2.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DOS DOENTES NO ESTUDO

Foram incluídos no estudo:

- Indivíduos com mais de 65 anos
- Indivíduos aos quais foi prescrito pelo menos um medicamento

II.2.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo:

- Idosos sem qualquer tipo de informação sobre a medicação no processo clínico
- Idosos aos quais não era administrada qualquer medicação

II.2.6. FONTES DE INFORMAÇÃO, RECOLHA E ANÁLISE DE DADOS

O estudo baseou-se na consulta de dados pessoais e médicos referentes às populações alvo e mapa farmacoterapêutico.

Como sistema de colheita de informação, foram utilizadas formulários criados para o efeito, com registo em suporte de papel e em suporte informático, com introdução em base de dados construída para este estudo em Access 2003 SP 2

O formulário para registo das variáveis de interesse foi desenvolvido a partir da informação contida nas fichas clínicas. O formulário incluiu informação a nível individual (por doente) em regime de internamento.

II.2.7. PLANO DE OPERACIONALIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

	Variável		Tipo	Domínio
Características do doente	Idade	Anos	Quantitativa nominal	Anos
	Sexo		Qualitativa nominal	M – masculino F – feminino
	Tempo de permanência no Hospital	Dias	Quantitativa discreta	
	Saúde/Doença	Diagnóstico formulado	Qualitativa binária	S – sim N - não
		Problemas de saúde diversos	Qualitativa nominal	
		Doenças crônicas	Qualitativa nominal	

	Variável	Tipo	Domínio
Características da terapêutica	Fármacos <i>desaconselhados</i> de gravidade elevada	Qualitativa nominal	Ver detalhe anexo 2
	Fármacos <i>desaconselhados</i> de gravidade baixa	Qualitativa nominal	Ver detalhe anexo 2
	Número de fármacos <i>desaconselhados</i> de gravidade elevada	Quantitativa discreta	Ver detalhe anexo 2
	Número de fármacos <i>desaconselhados</i> de gravidade baixa	Quantitativa discreta	Ver detalhe anexo 2
	Duração de terapêutica	Qualitativa discreta	Em dias
	Via de administração	Qualitativa nominal	
	Forma farmacêutica	Qualitativa nominal	
	Número total de fármacos prescritos em simultâneo	Quantitativa nominal	

Quadro 2 – Plano de operacionalização das variáveis

II.2.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

O análise de dados foi realizada no software (SPSS – Statistical Packagdes for Social Sciences, Versão 13.0).

A análise efectuada foi essencialmente descritiva, com cálculo de medidas de tendência central para as variáveis contínuas. Foi realizada uma análise univariada para todas as variáveis de interesse e uma análise bivariada para explorar potenciais associações entre as diversas variáveis.

A **polimedicação** foi calculada através da divisão entre o número de idosos a quem tinham sido prescritos 5 ou mais medicamentos e o total de idosos na amostra em estudo. Este era um dos principais indicadores a identificar neste estudo.

A **inadequação da terapêutica** no idoso foi calculada através de uma proporção, tendo por base a construção de uma variável que classificava cada um dos idosos relativamente à relação benefício-risco da terapêutica que tinham estado a fazer no período em estudo. Esta relação benefício-risco foi avaliada segundo os critérios de Beers (2002), que identificam de forma clara os medicamentos que, utilizados neste grupo etário e em certas patologias, apresentam uma relação benefício-risco desfavorável.

Foi realizada análise bi-variada para quantificar a prevalência de polimedicação por sexo e grupo etário. Devido à pequena dimensão da amostra em estudo, o teste de qui-quadrado não pode ser utilizado para avaliar a possível associação da polimedicação com o sexo e a idade.

II.3.9. CONDIÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DO ESTUDO

- Recursos Humanos:

Os procedimentos incluídos na realização deste estudo foram efectuados pelo próprio investigador, recorrendo, sempre que necessário, ao apoio dos prestadores de saúde envolvidos directa ou indirectamente no processo (médicos, farmacêuticos, enfermeiros, auxiliares de acção médica), e de administrativos, de modo a obter qualquer esclarecimento e informação considerada relevante para a prossecução do mesmo.

- Aspectos éticos

A consulta dos processos dos idosos e dos elementos relacionados com a medicação, foi precedida de autorização do Director Clínico do Hospital Cuf Descobertas (Anexo 3).

- Factores de erro no estudo – Viés e confundimento

Em qualquer estudo epidemiológico, observacional ou experimental existem potenciais factores de erro. Num estudo transversal assume particular importância os viés de selecção, os viés de informação. Os viés de informação a considerar estão essencialmente relacionados com o registo da terapêutica instituída e com o registo do(s) diagnósticos de interesse. Quer no delineamento do estudo, quer na sua análise e interpretação, estes erros potenciais devem ser tidos em conta.

II.3. RESULTADOS

II.3.1. CARACTERIZAÇÃO DOS DOENTES EM ESTUDO

A amostra utilizada para este estudo era constituída por 100 doentes hospitalizados durante o período de 2005-2006. Para os caracterizar foram identificadas variáveis diversas, respectivamente: o género, a idade, o tempo de internamento e as patologias crónicas que apresentavam.

As idades situavam-se entre os 65 e os 98 anos tendo pelo menos 50% dos doentes em estudo 79,5 anos. A média de idades destes doentes era 79.7 anos. desvio padrão (Dp) = 8,5 anos). Neste grupo de doentes 46,0% eram do sexo masculino e 54,0% doentes eram do sexo feminino ..

O tempo de internamento variou entre 1 e 44 dias, com uma média de cerca de 10 dias (Dp=87,6) tendo pelo menos 50% dos doentes em estudo estado internados 8 dias..

Relativamente às características clínicas (patologias crónicas) 7 doentes (7%) apresentavam 4 patologias em simultâneo, 13 (13%) 3 patologias; 27 (27%) 2 patologias; 30 (30%) uma patologia. Em 23 dos 100 doentes em estudo verificou-se ausência de qualquer patologia crónica (Tabela 1).

Tabela 1- Distribuição do número de Patologias Crónicas nos doentes em estudo

Nº DE PATOLOGIAS	n	%
0	23	23
1	30	30
2	27	27
3	13	13
4	7	7
Total	100	100

A hipertensão (n=49:27,5%) e a patologia cardiovascular (n=41:23%) foram as mais frequentemente encontradas na amostra em estudo sendo as de menor frequência a patologia reumática (n=1:0,56%), a osteoporose e os problemas psíquicos (n=2:1,12%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição das Patologias Crônicas na amostra em estudo (n=100)

PATOLOGIAS	n	%
Reumatismo	1	0,56
Hipertensão	49	27,5
Diabetes	20	11,2
Cardiovascular	41	23,0
Cerebrovascular	20	11,2
Dislipidemia	17	9,55
Osteoporose	2	1,12
Problemas psíquicos	2	1,12
Parkinson	15	8,42
Alzheimer	3	1,70
Renal	8	4,50
Total de Patologias **	178	100%

** Alguns doentes apresentam mais do que uma patologia pelo que o número total de casos não coincide com o número total de doentes.

II.3 2. PREVALÊNCIA DA POLIMEDICAÇÃO

Na análise da polimedicação, verificou-se que 84 doentes foram polimedicados (Tabela 3), para um número médio de dias em polimedicação de 9,4 ($Dp=7,9$ dias) tendo 50 % dos doentes sido expostos a 7 dias de polimedicação.

A prevalência de polimedicação encontrada na amostra em estudo foi de 84,0%.

Tabela 3 - Prevalência da Polimedicação

	n	%
Não polimedicado	16	16
Polimedicado	84	84
N	100	100

Como se poderá verificar através da análise das tabelas seguintes, o número mínimo de fármacos prescritos em simultâneo variou entre 2 e 10 (média 10 ± 3 ; mediana =8) (Tabela 4) e o correspondente número máximo compreendido entre 2 e 23 (média 11 ± 4 ; mediana =11) (Tabela 5).

Tabela 4 – Polimedicação por Grupo Etário

		POLIMEDICADO		
Grupos Etários		Não	Sim	Total
65-74	n	5	26	31
	%	31.3%	31.0%	31.0%
75-84	n	5	35	40
	%	31.3%	41.7%	40.0%
≥ 85	n	6	23	29
	%	37.5%	27.4%	29.0%
Total	N	16	84	100
	%	100.0%	100.0%	100.0%

Ao analisar a proporção de polimedicação por grupo etário nos doentes idosos em estudo, verifica-se que é no grupo entre os 75-84 anos que a polimedicação tem maior expressão. Contudo esta diferença não assume significado estatístico ($p>0,05$).

Tabela 5 – Polimedicação por Género

		POLIMEDICADO		
Sexo		Não	Sim	Total
Masculino	n	9	37	46
	%	56.3%	44.0%	46.0%
Feminino	n	7	47	54
	%	43.8%	56%	54,0%
Total	N	16	84	100
	%	100.0%	100.0%	100.0%

A polimedicação assume maior dimensão nas mulheres (56,0%) não havendo diferenças significativas na ocorrência deste fenómeno por género ($p>0,05$).

II. 3.3. MEDICAÇÃO INADEQUADA NO IDOSO

A prevalência de medicação inadequada no idoso foi de 42% (n=42) (Tabela 6). A análise de medicação incluída nos critérios de *Beers* como sendo desaconselhada no idoso, revelou ter sido detectado apenas um caso de doente que recebeu medicação desaconselhada, em função do diagnóstico. Todos os outros casos eram relativos à administração de fármacos desaconselhados independentemente da doença.

Foram 34 os doentes medicados com 1 fármaco desaconselhado e 8 doentes com 2 fármacos desaconselhados segundo os critérios de *Beers*.

Tabela 6 – Prevalência de medicação inadequada nos doentes em estudo (n=100)

MEDICAÇÃO INADEQUADA	N(%)
Sim	42(42,0%)
Não	58(58,0%)
Total	100 (100,0%)

II.3.4. FÁRMACOS DESACONSELHADOS EM FUNÇÃO DO DIAGNÓSTICO E INDEPENDENTEMENTE DO DIAGNÓSTICO

Em apenas um caso foi identificado um medicamento desaconselhado em função do diagnóstico (metoclopramida:Parkinson), contudo a sua utilização verificou-se num curto espaço de tempo.

Nas tabelas seguintes está descrita a utilização dos fármacos não adequados para o idoso.independentemente do diagnóstico Os fármacos identificados foram, por ordem da frequência de utilização, a amiodarona (grupo 3.2.3 Anti-arrítmicos, classe III – prolongadores da repolarização (código ATC: C01B D01), com uma frequência de 25% (Tabela 7), seguida da hidroxizina: 22% (2.9.1 Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos; 10.1.1 Anti-histamínicos H₁ sedativos (código ATC: N05BB01) (Tabela 8); a ticlopidina: 2% (grupo 4.3.1.4 Antiagregantes plaquetários (código ATC: B01AC05) (Tabela 9) e ceterolac: 1% (grupo 9.1.2 Derivados do ácido acético (código ATC: M01AB15) (Tabela 10).

Tabela 7 - Utilização de Amiodarona

	n	%
Não	75	75
Sim	25	25
Total (n)	100	100

Tabela 8 - Utilização de Hidroxizina

	n	%
Não	78	78
Sim	22	22
Total (n)	100	100

Tabela 9 - Utilização de Ticlopidina

	n	%
Não	98	98
Sim	2	2
Total (n)	100	100

Tabela 10- Utilização de Cetrolac

	n	%
Não	99	99
Sim	1	1
Total (n)	100	100

II.4. DISCUSSÃO

Caracterizar a polimedicação no idoso era um dos objectivos principais deste projecto de investigação. Os resultados obtidos estão de acordo com o conhecimento que existe do fenómeno. De facto, 84% dos idosos incluídos na amostra em estudo tinham utilizado simultaneamente 5 ou mais medicamentos.

Outros estudos relatam aspectos que diferem em função do tipo de ambiente em que os idosos são estudados e do critério de polimedicação, sendo mais frequente esta avaliação a nível comunitário e em lares.

Por exemplo, a avaliação do consumo de medicamentos e a extensão da polimedicação é relatada por *Barat et al, 2000*, a qual considera como polimedicação o consumo simultâneo de 3 ou mais medicamentos. Usando este critério descreve como 4,2 o número médio de medicamentos consumido por idoso, a nível comunitário. O valor de cerca de 60% (58,6%) é referido por *Mamum, K. et al, 2004*, como a prevalência da polimedicação em doentes incluídos em lares.

Num estudo prospectivo com vista à redução da polimedicação *Kroenke, K. et al, 1990* refere uma prevalência de 33% em doentes em ambulatório na consulta hospitalar. Em Portugal a prevalência da polimedicação no idoso descrita a nível comunitário é de cerca de 50 % (49,2%), na região do Algarve (*Faustino, M.B., 2004*) utilizando o mesmo critério (≥ 5 medicamentos) e de 28,4% segundo o critério de ≥ 4 medicamentos para uma população de idosos de uma zona rural (*Cortez, A.I., 1995*).

Trata-se, pois, de um fenómeno frequente nos idosos em geral e que merece particular atenção tendo em consideração as possíveis falhas no cumprimento da terapêutica por dificuldades na toma de muitos medicamentos simultaneamente e pelas possíveis reacções adversas relacionadas com as interacções medicamentosas. Qualquer um destes aspectos exige um risco de morbilidade evitável para o idoso que pode e deve ser cuidadosamente analisada e prevenida.

Os doentes em estudo estavam em regime de internamento. São por isso, habitualmente, doentes que exibem um estado de saúde mais preocupante, pela quantidade de morbilidades associadas e pela gravidade que algumas das patologias crónicas apresentam. Era por isso expectável que estes doentes apresentassem no seu perfil terapêutico um número de fármacos que, no máximo, podia ser igual a 23. Em pelo menos 50% dos doentes a polimedicação teve uma duração de 7 dias.

Estes resultados indiciam claramente a necessidade de estabelecer um programa de revisão da terapêutica no idoso internado. Com efeito, estes indicadores poderiam apresentar menor dimensão se estes doentes estivessem em assistência no ambulatório. Seria muito interessante comparar os resultados obtidos em internamento e em ambulatório, tendo sido esta, aliás, a ideia inicial do projecto. Este delineamento, não foi contudo possível de concretizar devido a diversos factores, respectivamente : exiguidade de tempo para a concretização do projecto e dificuldades na recolha de informação relativa à consulta externa do hospital por não existir informação informatizada disponível.

A dimensão da amostra necessária á realização do presente estudo foi obtida sem a habitual dificuldade dos estudos de campo em que o recrutamento dos doentes se faz de forma prospectiva e com um método sistemático. Este aspecto ficou a dever-se essencialmente ao facto de os doentes integrados terem a sua informação disponível nos registos clínicos e não serem, por isso, sujeitos ao vies de selecção induzido pelos não participantes no estudo ou perdidos para seguimento. A representatividade da amostra tem que ser analisada no contexto de um serviço de medicina interna hospitalar. Parece poder considerar-se que os doentes em estudo representam efectivamente os casos de internamento neste tipo de serviço, porque observando os indicadores relativos à idade e patologias crónicas concomitantes, estes indicam claramente uma população mais idosa e com maior número de patologias. Teria, contudo, sido importante comparar a amostra obtida aleatoriamente (através dos registos informáticos do serviço) com as mesmas características para o total de casos de internamento no mesmo período de tempo a que se refere a amostra.

Não foi igualmente possível encontrar qualquer associação entre as variáveis em estudo, e a polimedicação ou medicação inadequada dos doentes devido à diminuta dimensão de amostra em estudo. A análise exploratória de possíveis associações, que se efectuou para a idade e para o género, foi a única possível pela distribuição da amostra em cada um dos estratos de análise. Não obstante, o teste de hipóteses efectuado (qui-quadrado) não apresenta elevada consistência pelo facto de existirem células com uma dimensão menor ou igual a 5.

A recolha de informação foi realizada nos registos clínicos e registada em formulário expressamente construído para este efeito. Não parece ter existido erro no registo da informação, tendo em conta que se tratavam de 100 doentes apenas, e da investigadora ter experiência na observação deste tipo de informação. Contudo, alguns aspectos merecem a nossa particular atenção por poderem influenciar os resultados obtidos

Existe de um potencial *vies* de classificação nas patologias, sinais e sintomas apresentados pelos doentes uma vez que os registos são preenchidos por clínicos diferentes e não existem orientações para o preenchimento desta variável nos registos de internamento. Referimo-nos ao facto deste registo não ter que seguir uma classificação (exemplo CID-Classificação Internacional de Doenças e Causas de morte) que nos permitiria ter uma avaliação por um lado mais exaustiva da situação clínica do doente, por outro com maior exactidão. Parte importante das patologias que foi possível integrar neste trabalho foram classificadas e agrupadas pela investigadora, por não existir homogeneidade no registo da informação. Sob o ponto de vista metodológico, existia a alternativa de validar esta informação com um clínico e aumentar assim a precisão da classificação efectuada. Por exemplo, analisando os resultados, seria de esperar, encontrar maior proporção de doentes com osteoporose e reumatismo como doenças crónicas muito prevalentes na população idosa feminina (54% de mulheres na amostra).

Em 42% dos doentes a medicação foi considerada inadequada, de acordo com o critério de Beers. Comparativamente a outros ensaios recentes, sobre o uso de medicação potencialmente desaconselhada no idoso hospitalizado, com base nos critérios de Beers a prevalência de 42% encontrada no presente estudo, está concordante com os resultados de Bonk, M.E. et al, 2006, numa vasta análise retrospectiva sobre dados hospitalares nos Estados Unidos, em diversas instituições, variando a prevalência entre

30,2% e 50%. Onder, G. et al, 2003, num estudo retrospectivo igualmente extenso, realizado em Itália, refere 14,6% de prevalência a nível hospitalar. Ainda, no âmbito hospitalar, mas em Serviços de Urgência, Caterino, J.M. et al, 2004, indica uma prevalência de 12.6%.

Nos inúmeros estudos realizados noutros contextos, designadamente em lares e na comunidade, igualmente baseados em critérios explícitos, estão descritos valores superiores: 70% por Mamun, K. et al, 2004; outros idênticos: 40%, por Lechevallier, N. et al, 2005, mais acentuada no sexo feminino; ou inferiores como seria expectável em idosos não hospitalizados; 21-38% (Rigler, S.K. et al 2005) respectivamente em lares e em ambulatório; 28,8% (Simon, S.R. et al, 2005); 27% (Piecero, L.T. et al, 2000); 21,1% (Niwata, S. et al, 2006); 19,8% num amplo estudo multicêntrico europeu (Fialová, D. et al, 2005); 13,4% (Viswanathan, H. et al, 2004).

A utilização dos medicamentos incluídos na listagem de Beers, fundamentou-se na ponderação risco-benefício, não tendo sido registado qualquer efeito indesejável e por outro lado os doentes foram clínica e laboratorialmente controlados, face às precauções que a utilização destes medicamentos requer, em especial nesta faixa etária.

Mais especificamente no caso da amiodarona, (prevalência de utilização de 25%), com indicação anti-arrítmica, controlaram-se os possíveis efeitos na tiroide, toxicidade pulmonar e alterações oculares e hepáticas, efeitos que são, no entanto, associados ao seu uso prolongado. Salienta-se que, na patologia cardiovascular, uma das principais doenças registadas nestes idosos, poderão verificar-se casos de arritmia. No estudo realizado por Bonk, M. et al, 2006 em Hospital foi igualmente detectada a amiodarona (7%)

A hidroxizina, utilizada em 22% dos idosos, no tratamento sintomático da ansiedade, pelos seus efeitos sedativos inerentes aos anti-histaminicos, ponderou-se a necessidade de redução da dose habitual, devida a alteração da farmacocinética no idoso, com consequente acumulação, evitando efeitos indesejáveis sobre o Sistema Nervoso Central (ex. sonolência, insónias) e perturbações do equilíbrio, devido à acção prolongada. A

hidroxizina foi detectada no estudo de *Caterino, J.M. et al, 2004*, com 18% de prevalência.

Na ticlopidina, inibidor da agregação plaquetária, administrada em 2% dos idosos, com indicação na prevenção secundária do risco de trombose, em doentes com antecedentes vasculares, e na prevenção de acidentes isquémicos, atendeu-se ao risco de diátese hemorrágica e alterações hematológicas e a possíveis interações com AINEs, que podem aumentar o risco hemorrágico, através da monitorização destes possíveis efeitos. Regista-se o facto de, entre as patologias crónicas identificadas nos doentes estudados, as patologias cardiovasculares e cerebrovasculares, constarem em 41% e 20%, respectivamente. Prevalências de 6% para a ticlopidina foram relatadas nos estudos de *Niwata, S. et al, 2006*, em lares e de *Onder, G. et al, 2003*, em hospital.

O cetorolac (prevalência de 1%), utilizado no tratamento da dor, cujas causas são variadas, é um medicamento que requer especial atenção na redução da dose, face às alterações farmacocinéticas observadas no idoso, dado que a sua via principal de eliminação e seus metabolitos é renal, no entanto, constatou-se que este medicamento foi usado, apenas, por tempo restrito. A medicação com cetorolac em doentes hospitalizados é referida igualmente por *Bonk, M.E. et al, 2006* (5%).

Este estudo constituiu em ensaio metodológico e uma análise exploratória do fenómeno da polimedicação no idoso na situação de internamento. A partir dos resultados aqui obtidos, poder-se-à evoluir para um estudo de maior dimensão (de acordo , com a integração de mais factores determinantes da polimedicação e da medicação inadequada e assim, contribuir para o estabelecimento de programas de revisão da terapêutica (*Drug Use Review*) que diminuam consideravelmente, em meio hospitalar, o impacto da morbilidade evitável associado ao uso de medicamentos.

II.5. CONCLUSÕES

O presente estudo sugere que:

1. A polimedicação é um fenómeno muito frequente nos idosos hospitalizados.
2. O número de medicamentos envolvidos pode ser elevado.
3. A prevalência de medicamentos que requerem uma ponderação sobre o risco/benefício no idoso, indicia a vantagem da revisão da terapêutica, impondo-se a implementação de estratégias informativas sobre os mesmos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Mormiche, P., (1997). Vie et santé progressent de concert *in* L'esperance de vie sans incapacités, dir. J. Dupâquier, ed. PUF, col. Sociologies, pp. 93-107

INE (Instituto Nacional de Estatística)/Serviço de Estudos sobre a População, Departamento de Estatísticas Censitárias e da População, (2002). O envelhecimento em Portugal: situação demográfica e socio-económica recente das pessoas idosas. Second Assembly on Ageing. Madrid

Rosa, M.J.V., (1996). O envelhecimento e as dinâmicas demográficas da população portuguesa a partir de 1960: dos dados ao dilema, *in* A situação social em Portugal, 1960-1995, org. António Barreto, Lisboa ed. ICS/UL

Fernandes, A.A., (2001). Velhice, solidariedades familiares e política social: Itinerário da pesquisa em torno do aumento da esperança de vida. Sociologia, problemas e práticas, 36, 39-52

Nazareth, J.M., (1994). O envelhecimento demográfico da população portuguesa no início dos anos noventa. *Geriatrics*, 7(64), 5-17.

Rosa, M.J.V., (2000). Portugal e a União Europeia, do ponto de vista demográfico, a partir de 1960, *in* A situação social em Portugal, 1960-1999, vol. II, org. António Barreto, Lisboa, ed. ICS/UL

INE (Instituto Nacional de Estatística) (Censos, 2001). XVI Recenseamento Geral da População. IV Recenseamento Geral da Habitação

Dupâquier, J., (1997). Les progrès de la longévité, *in* L'esperance de vie sans incapacités, dir. J. Dupâquier, ed. PUF, col. Sociologies, pp. 77-89

INE (Instituto Nacional de Estatística) (2001) Estatísticas demográficas.

Martins, A.P.& Toscano, M.J. (2000). Indicadores de Saúde. *Farmácia Portuguesa*, 121, 38-50

Hanlon, J.T., Shimp, L.A. & Semla, T.P. (2000). Recent advances in Geriatrics: drug-related problems in the elderly. *The Annals of Pharmacotherapy*, 34, 360-65.

Oswald, W. (1989). Terapêutica Medicamentosa em Geriatria. *Geriartria*, 2, 15-18

Atuah, K.N., Hughes, D. & Pirmohamed, M. (2004). Clinical Pharmacology special safety considerations in drug developmental and pharmacovigilance. *Drug safety*, 27(8), 535-54.

Barat, I., Andreasen, F. & Damsgaard, E.M.S. (2000). The consumption of drugs by 75 years old individuals living in their own homes. *European Journal of Clinic Pharmacology*, 56, 501-09.

Delafuente, J.C. (2003). Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 48, 133-43.

Soares MA – O Medicamento e o idoso. *Farmácia Portuguesa* (1990) 66: 15-25

Cortez, A.I., Mateus, A.L., Rodrigues, M.F., Clímaco, M.G. & Fidalgo, M.L. (1995). Polimedicação no idoso. *Revista Portuguesa de Clinica. Geral*, 12, 280-4.

Gupta, S., Rappaport, H. & Benett, L.T. (1966). Polypharmacy among nursing home geriatric medicaid recipients. *Annals of Pharmacotherapy*, 30, 946-50.

Kroenke, K. (1985). Polypharmacy: causes consequences and cure. *The American Journal of Medicine*, 79 (2), 149-52

Kroenke, K. & Pinholf, E.M. (1990). Reducing polypharmacy in the elderly. A controlled trial of physician feedback. *Journal of the American Geriatric Society*, 38, 31-36.

Thomas, H.F., Sweetman, P.M., Janchawee, B. & Luscombe, D.K. (1999). Polypharmacy among older men in South Wales. *European Journal of Clinic Pharmacology*, 55, 411-15.

Doucet, J., Jegou, A., Noel, D., Geffroy, C.E., Capet, C., Coquard, A., Couffin, E., Fauchais, A.L., Chassagne, P., Schlifer, D. & Bercoff, E.C. (2002). Preventable and non-preventable risk factors for adverse drug events related to hospital admissions in the elderly. *Drug Investigation*, 22 (6), 385-92.

Pirmohamed, M., James, S., Meakin, S., Green, C., Scott, A.K., Walley, K.F., Park, K. & Breckenridge, A.M. (2004). Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18.820 patients. *British Medical Journal*, 329. 15-19

Veehof, L.J.G., Stewart, R.E., Meyboom-de Jong, B. & Haaijer-KusKamp, F.M. (1999). Adverse drug reactions and polypharmacy in the elderly in general practice. *European Journal of Clinic Pharmacology*, 55, 533-36.

Aparasu, R.R. & Fliginger, S.A. (1997). Inappropriate medication prescribing for the elderly by office-based physicians. *The Annals of Pharmacotherapy*, 31, 823-29.

Beers, M.H. (1997). Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Archives of Internal Medicine*, 157, 1531-36.

Golden, A.G., Preston, R.A., Barnett, S.D., Leorente, M., Hamdan, K. & Silverman, M.A. (1999). Inappropriate medication prescribing in homebound older adults. *Journal of the American Geriatric Society*, 47, 948-53.

Dhlla, I.A., Anderson, G.M., Mamdani, M.M., Bronskill, S.E., Sykora & K., Rochon, P.A. (2002) Inappropriate prescribing before and after nursing home admission. *Journal of the American Geriatric Society*, 50, 995-1000.

Fick, D.M., Cooper, J.W., Wade, W.E., Waller, J.L.; Maclean, J.R. & Beers, M.H. (2003) Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older

adults: results of a US consensus panel of experts. *Archives Internal Medicine*, 163, 2716-24.

Sloane, P.D., Zimmerman, S., Brown, L.C., Ives, T.J. & Walsh, J.F. (2002). Inappropriate medication prescribing in residential care/assisted living facilities. *Journal of the American Geriatric Society*, 50, 1001-11.

Stuck, A.E., Beers, M.H., Steiner, A., Aronow, H.U., Rubenstein, L.Z. & Beck, J.C. (1994). Inappropriate medication use in community - residing older persons. *Archives of Internal Medicine*, 154, 2195-2200.

Willcox, S.M., Himmelstein, D.U. & Woolhandler, S. (1994). Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly. *Journal of the American Medical Association*, 272(4), 292-96.

Zhan, C., Sange, J., Bierman, A.S., Miller, Mr., Friedmen, B., Wickizer, S.W., Meyer, G.S. (2001). Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from 1996 medical expenditure panel survey. *Journal of the American Medical Association*, 286(22), 2823-29.

Onder, G., Landi, F., Cesari, M., Gambassi, G., Carbonim, P. & Bernabei, R. (2003). Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the elderly. *European Journal Clinical Pharmacology*. 59, 157-162

Cramer, J.A. (1995). Microelectronic system for monitoring and enhancing patients compliance with medication regimens. *Drugs*, 49(3), 321-27

Dawling, S. & Crome, P. (1989). Clinical pharmacokinetic considerations in the elderly. An update. *Clinical Pharmacokinetics.*, 17, 236-263

Durna, C., Loi, C.M. & Cusack, B.J. (1990). Hepatic drug metabolism and aging. *Clinical Pharmacokinetics.*, 19, 359-389

Loi, C.M., Parker, B.M., Cusack, B.J. & Vestal R.E. (1997). Aging and drug interactions III. Individual and combined effects of cimetidine and ciprofloxacin on theophylline metabolism in healthy male and female nonsmokers. *Journal Pharmacology Experimental Therapeutic.*, 280, 627-637

Cusack, B., Kelly, J., O'Mally, K., Noel, J., Lavan, J. & Hogan, J. (1979). Digoxin in the elderly: pharmacokinetic consequences of old age. *Clinical Pharmacology Therapeutics*, 25, 772-776

Greenblatt, D.J., Harmatz, J.S. & Shader, R.I. (1991). Clinical pharmacokinetics of anxiolytics and hypnotics in the elderly. *Clinical Pharmacokinetics*. 21, 165-177

Vestal, R.E., Mc Guire, E.A., Tobin, J.D., Andres, R., Norris, A.H. & Mezey, E. (1977). Aging and ethanol metabolism in man. *Clinical Pharmacology Therapeutics*, 21, 343-354

Verbeeck, R.K., Cardinal, J.A. & Wallace, S.M. (1984). Effect of age and sex on the plasma binding of acidic and basic drugs. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 27, 91-97

Crowley, J.J., Cusack, J., Jue, S.G., Koup, J.R., Park, B.K. & Vestal, R.E. (1988). Aging and drug interactions: II. Effect of phenytoin and smoking on the oxidation of theophylline and cortisol in healthy men. *Journal Pharmacology Experimental Therapeutic*, 245, 513-523

Vestal, R.E., Cusack, B.J., Mercer, G.D., Dawson, G.W. & Park, B.K. (1987). Aging and drug interactions: I. Effect of cimetidine and smoking on the oxidation of theophylline and cortisol in healthy men. *Journal Pharmacology Experimental Therapeutic*, 241, 488-500

Woodhouse, K. & Wynne, H.A. (1992). Age-related change in hepatic function. Implications for drug therapy. *Drugs Aging* 2, 243-255

Lindeman, R.D. (1992). Changes in renal function with aging. Implications for treatment. *Drugs Aging*, 2, 423-431

Vestal, R.E., Norris, A.H., Tobin, J.D., Cohen B.H., Shock, N.W. & Andres, R. (1975). Antipyrine metabolism in man: influence of age, alcohol, caffeine and smoking. *Clinical Pharmacology Therapeutic*, 18, 425-432

Walter-Sack, I. & Klotz, U. (1996). Influence of diet and nutritional status on drug metabolism. *Clinical Pharmacokinetics*, 31, 47-64

Scarpace, P.J., Turner, N. & Madder S.L. (1991). B-Adrenergic function in aging. Basic mechanisms and clinical implications. *Drugs Aging*, 1, 116-129

Healthy People 2000 (1990). National Health Promotion and Disease Prevention Objectives. *U.S. Department of Health and Human Services: Washington D.C*

Pollow, R.L., Stoller E.P., Forster, L.E. & Duniho, T.S. (1994). Drug combinations and potential risk of adverse drug reaction among community-dwelling elderly. *Nursing research*, 43, 44-49

Bergman, U. & Wiholm, B.E. (1981). Drug-related problems causing admission to a medical clinic. *European Journal Clinical Pharmacology*, 20, 193-200

Stewart, R.B. & Cooper, J.W. (1994). Polypharmacy in the aged. *Drug aging*, 4, 449-461

Stewart, R.B. & Cluff, L.E. (1972). A review of medications errors and compliance in ambulant patients. *Clinical Pharmacology Therapeutic*, 13, 463-468

ASHP (American Society of Health System Pharmacists) *Guidelines o Adverse Drug Reaction Monitoring and Reporting* (1995). *Medication Misadventures-Guidelines*, 150-152

WHO (1975). Requirements for adverse reaction reporting. Geneva, Switzerland World Health Organization

ASHP (American Society of Health System Pharmacists) (1998). Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug events, and adverse drug reactions. *American Journal Health System Pharmacists*, 55, 165-166

Kessler, D. (1993). Introducing Medwatch, using FDA form 3500, a new approach to reporting medication and device adverse effects and product problems. *Journal of the American Medical Association*, 269, 2765-2768

USPC (United States Pharmacopeial Convention)(1997). National council focuses on coordinating error reduction efforts. *Quality Review (Newsletter)*, 54, 1-4

Manasse, H.R. a) (1989). Medication use in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy, part 1. *American Journal Hospital Pharmacists*, 46, 929-944

Manasse, H.R. b) (1989). Medication use in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy, part 2. *American Journal Hospital Pharmacists*, 46, 1141-1152

Lazaru, J. & Pomernz, B.H. (1998). Incidence of adverse reaction in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. *Journal of the American Medical Association*, 279, 1200-1205

Onder, G., Landi, F., Vedova, C., Atkinson, H., Pedone, C., Cesari, M., Bernabei, R. & Gambassi, G. (2002). Moderate alcohol consumption and adverse drug reactions among older adults. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 11, 385-392

Beers, M.H., Ouslander, J.G., Rollinger, J., Reuben, D.B. & Beck, J.C. (1991). Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Archives of Internal Medicine*, 151, 1825-1832

Mort, J.R. & Aparasu, R.R. (2000). Prescribing potentially inappropriate psychotropic medications to the ambulatory elderly. *Archives of Internal Medicine*, 160, 2825-2831

General Accounting Office (1995), Prescription Drugs and Elderly: Many Still Receive Potentially Harmful Drugs Despite Recent Improvements (GAO Publication n °. HEHS-95-152), Washington, D.C. U.S.

Simon, S.R., Chan, A., Soumerai, S.B., Wagner, A., Andrade, S., Feldstein, A., Lafata, J.E., Davis, R.L. & Gurwitz, J.H. (2005). Potentially inappropriate medication use by elderly persons in U.S. Health maintenance organization, 2000-2001. *Journal American Geriatric Society.*, 53, 227-232

Fialová, D., Topinková, E., Gambasi, G., Fine-Soveri, H., Jonsson, P., Carpenter, I., Schroll, M., Onder, G., Borboye, L.W., Wagner, J., Reissigová, J., & Bernabei, R. (2005). Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *Journal of the American Medical Association*, 293(11), 1348-1358.

Hanlon, J.T., Schmader, K.E., Boulton, C., Artz, M.B., Cross, C., Fillenbaum, G.G., Kuby, C.M. & Garrard, J. (2002). Use of inappropriate prescription drugs by older people. *Journal American Geriatrics Society*, 50, 26-34

Lechevallier, N., Gautier, M., Alperovitch, A., Berr, C., Belmin, J., Legrain, S., Sain-Jean, O., Tavernier, B., Dartigues, J.F. & Réglat, A.F. (2005). Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3c study. *European Journal Clinical Pharmacology.*, 60, 813-819

Maio, V., Hartmann, C.W., Poston, S., Diamond, J. Arenson, C. (2006). Potentially inappropriate prescribing for elderly patients in 2 outpatient settings. *American Journal Of Medicine Quality*, 21, 162-168

Niwata, S., Yamade, Y. & Ikegami, N. (2006). Prevalence of inappropriate medication using Beers criteria in Japanese long-term care facilities. *British Medical Center Geriatrics*, 6, 1-7

Pitkala, K., Strandberg, T.E. & Tilvis, R.S. (2002). Inappropriate drug prescribing in home-dwelling, elderly patients. A population based survey. *Archives of Internal Medicine*, 162, 1707-1712

Rigler, S.K., Jachna, C.M., Perea, S., Shiremen, T.I. & Eng, M.L. (2005). Patterns of potentially inappropriate medication use across three cohorts of older Medicaid recipient. *The Annals of Pharmacotherapy*, 39, 1175-1181

Viswanathan, H., Bharmal, M. & Thomas, J. (2005). Prevalence and correlates of potentially inappropriate prescribing among ambulatory older patients in the year 2001. Comparison of three explicit criteria. *Clinical Therapeutics*, 27(1), 88-99

Bonk, M.E., Krown, H., Matuszewski, K. & Oinonen, M. (2006). Potentially inappropriate medications in hospitalized senior patients. *American Journal Health System Pharmacists*, 63, 1161-1165.

Elliot, R.A., Woodward, M.C. & Osborne, C.A. (2001). Improving benzodiazepine prescribing for elderly hospital in patients using audit and multidisciplinary feedback. *Internal Medicine Journal*, 31, 529-535

Grant, R.L., Batty, G.M., Aggarwal, R., Lowe, D. Potter, J.M., Pearson, M.G., Osborne, A. & Jackson, S.H. (2001). National sentinel clinical audit of evidence – based prescribing for older people: methodology and development. *Journal Evaluation Clinical Practice*, 8, 189-198

Avorn, J. (2001). Improving drug use in elderly patients getting to the next level: *Journal of the American Medical Association*, 286 (22), 2866-68.

Denham, M.J. & Barnett, N.L. (1998). Drug therapy and the older person. Role of the Pharmacist *Drug Safety*, 19 (4), 243-50.

Hammarlund, E.R., Ostrom, J.R. & Kethley, A.J. (1985). The effects of drug counseling and other education strategies on drug utilization of the elderly. *Medical Care*, 23 (2), 165-70.

Higashi, T., Shekelle, P.G., Solomon, D.H., Knight, E.L., Roth, C., Chang, J.T., Kamberg, C.J., Maclean, C.H., Young, R.T., Adams, J., Reuben, D.B., Avorn, J. & Wenger, J. (2004). The Quality of Pharmacologic cares for vulnerable older patients. *Annals of Internal Medicine*, 140, 714-20.

Williams, C.M. (2002). Using medication appropriately in older adults. *American Family Physician*, 15 (10), 1917-24.

Murray, M. & Callahan, C.M. (2003). Improving medication use for older adults: an integrated research agenda. *Annals of Internal Medicine*, 139, 425-29.

Becker, C., Bjornson, D.C. & Kuhle, J.W. (1994). Pharmacist care plans and documentation of follow-up before the Iowa Pharmaceutical case Management program. *Journal American Pharmacists Association. (Wash DC)*, 44 (3), 350-7.

Furniss, L., Burns, A., Craig, S.K.L., Scobie, S., Cooke, J. & Faragher, B. (2000). Effects of pharmacist's medication review in nursing homes. Randomized controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 174, 563-67.

Von Feber, L., Bausch, J., Koster, I., Schurbert, I. & Ihle, P.(1999). Pharmacotherapeutic circles. Results of an 18 – month peer – review prescribing – improvement program for general practitioners. *Pharmacoeconomics*, 16 (3), 273-83.

Allard, J., Hibert, R., Rioux, M., Asselin, J. & Voyer, L. (2001). Efficacy of clinical medication review on the number of potentially inappropriate prescriptions prescribed

for community –develling elderly people. *Canadian Medical Association Journal*, 164 (9), 1291-96.

Hanlon, J.T., Weinberger, M., Sansa, G.P., Schmader, K.E., Uttech, M., Lewis, I.K., Cowper, P.A., Landsman, P.B., Cohen, H.J. & Feussener, J.R. (1996). A randomized controlled trial of a Clinic Pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly out patients with polypharmacy. *The American Journal of Medicine*, 199, 428-37.

Zermasky, A.G., Petty, D.R., Raynor, D.K., Freemantle, N., Vail, A. & Lowe, C.J. (2001). Randomized controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice, *British Medical Journal*, 323, 1340-1345.

Neary, J. (2002). Clinical medication review by pharmacists would improve care, (Letters) *Brithish Medical Journal*, 324, 548

Rollason, V & Vogt, N. (2003). Redution of polypharmacy in the elderly. A systematic review of the role of the pharmacist. *Drug Aging*, 20 (11), 817-32

Blakey, S.A. & Hixson-Wallace, J.A. (2000). Clinical and economic effects of pharmacy services in a geriatric ambulatory clinic. *Pharmacotherapy*, 20(10), 1198-1203.

Karki, S.D., Mott, P. & Rosato, L. (1991). Impact of a team approach on reducing polypharmacy. *Consultan Pharmacists*, 6, 133-137.

Hennessy, S., Soumerai, S.B., Lipton, H.L. & Strom, B.L. (2005). Drug utilization review, in: *Pharmacoepidemiology* (4thed.) Strom, B.L., John Wiley & Soons, Ltd.

Monane, M., Mathias, D.M., Nagle, B.A. & Kelly, M.A. (1998). Improving prescribing patterns for the elderly through as online drug utilization review intervention a system

linking the Physician, Pharmacist and Computer. *Journal of the American Medical Association*, 280 (14), 1249-52.

Lipton, H.L. & Bird, J.A. (1993). Drug utilization review in ambulatory setting: state of the science and directions for outcomes research. *Medical Care*, 31, 1069-1082.

Soumerai, S.B. & Lipton, H.L. (1995). Computer-based drug-utilization review-risk, benefit ou boondoggle. *New England Journal Medicine*, 332, 1641-1645.

Strom, B.L. & Schinnar, R. (2005). Hospital Pharmacoepidemiology. in: *Pharmacoepidemiology* (4th Ed.) Strom, B.L. ed. John Wiley & Soons, Ltd.

Mamun, K., Lien, C.T. & Tan, G. (1996). Polypharmacy and inappropriate medication use in Singapore nursing homes. *Annals of Academic Medicine of Singapore*, 33, 49-52.

Faustino, M.B. (2004). A prática farmacêutica do doente idoso: abordagem farmacológica e farmacoepidemiológica, região do Algarve. Tese de Mestrado em Farmácia Comunitária, F.F.U.L.

Caterino, J.M., Emond, J.A. & Camargo, Jr. (2004). Inappropriate medication administration to the acutely III elderly: a nationwide emergency department study, 1992-2000. *Journal of the Geriatric Society*, 52, 1847-1855.

Piecoro, L.T., Browning, S.R., Prince, T.S., Ranz, T.T. & Scutchfield, F.D. (2000). A database analysis of potentially inappropriate drug use in an elderly medical population. *Pharmacotherapy*, 20(2), 221-228.

ANEXOS

ANEXO 1

ANEXO 2

